(19) Евразийское патентное ведомство

(21) 202392340 (13) A1

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОЙ ЗАЯВКЕ

(43) Дата публикации заявки
2023.11.03

(22) Дата подачи заявки
2022.02.18

(51) Int. Cl. ***C07D 401/12*** (2006.01)
C07D 401/14 (2006.01)
C07D 405/12 (2006.01)
C07D 413/14 (2006.01)
C07D 471/04 (2006.01)
C07D 487/04 (2006.01)
C07D 487/08 (2006.01)
C07D 519/00 (2006.01)
A61P 7/02 (2006.01)
A61P 7/10 (2006.01)
A61P 9/00 (2006.01)
A61K 31/437 (2006.01)
A61K 31/4995 (2006.01)
A61K 31/4985 (2006.01)
A61K 31/4725 (2006.01)
A61K 31/506 (2006.01)

(54) ИНГИБИТОРЫ ФАКТОРА XIIA

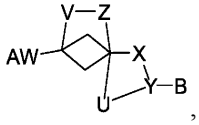
(31) **2102384.1; 63/151,178; 2104788.1; 63/169,607; 2106284.9; 63/182,283**
(32) **2021.02.19; 2021.02.19; 2021.04.01; 2021.04.01; 2021.04.30; 2021.04.30**
(33) **GB; US; GB; US; GB; US**
(86) **PCT/GB2022/050447**
(87) **WO 2022/175675 2022.08.25**

(71) Заявитель:
КАЛВИСТА ФАРМАСЬЮТИКАЛЗ ЛИМИТЕД (GB)

(72) Изобретатель:
Дэйви Ребекка Луиз, Эдвардс Ханнах Джой, Фромон Кристоф, Гривс Уилльям Джек, Марш Салли Луиз, Норт Карл Лесли, Обара Алисия Стела, Пит Джейк Саймон, Петен Стефен Джон, Рукер Дэвид Филип, Кларк Дэвид Эдвард (GB)

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

(57) Настоящее изобретение предлагает соединения формулы (I)



,

композиции, содержащие такие соединения; применение таких соединений в медицине; и способы лечения пациентов такими соединениями; где A, W, V, Z, U, X, Y и B такие, как определены в настоящем документе.

202392340 A1

202392340 A1

ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ

2420-578615EA/019

ИНГИБИТОРЫ ФАКТОРА XIIA

Настоящее изобретение относится к ингибиторам ферментов, которые представляют собой ингибиторы фактора XIIa (FXIIa) и к фармацевтическим композициям, содержащим такие ингибиторы и их применению.

Уровень техники

Соединения по настоящему изобретению являются ингибиторами фактора XIIa (FXIIa) и, таким образом, имеют ряд возможных терапевтических применений, особенно при лечении заболеваний или состояний, которые ассоциируются с ингибированием фактора XIIa.

FXIIa представляет собой сериновую протеазу (EC 3,4,21,38), полученную из ее предшественника зимогена, фактора XII (FXII), который экспрессируется геном F12. Одноцепочечный FXII обладает низким уровнем амидолитической активности, которая повышается при взаимодействии с отрицательно заряженными поверхностями и участвует в его активации (см. Invanov et al., Blood. 2017 Mar 16;129(11):1527-1537. doi: 10,1182/blood-2016-10-744110). Протеолитическое расщепление FXII до тяжелых и легких цепей FXIIa резко увеличивает каталитическую активность. FXIIa, который сохраняет свою полную тяжелую цепь, представляет собой αFXIIa. FXIIa, который сохраняет малый фрагмент своей тяжелой цепи, представляет собой βFXIIa. Отдельные каталитические активности αFXIIa и βFXIIa вносят вклад в активацию и биохимические функции FXIIa. Мутации и полиморфизмы в гене F12 могут изменить расщепление FXII и FXIIa.

FXIIa имеет уникальную и специфическую структуру, которая отличается от многих других сериновых протеаз. Например, Tyr99 в FXIIa указывает на активный сайт, частично блокируя карман S2 и придавая ему закрытый характер. Другие сериновые протеазы, содержащие остаток Tyr99 (например, FXa, tPA и FIXa), имеют более открытый карман S2. Кроме того, в некоторых трипсиноподобных сериновых протеазах, карман P4 выстлан «ароматической коробкой», которая отвечает за управляемую P4 активность и селективность соответствующих ингибиторов. Однако FXIIa имеет неполную «ароматическую коробку», что приводит к более открытому карману P4. См., например, "Crystal structures of the recombinant β-factor XIIa protease with bound Thr-Arg and Pro-Arg substrate mimetics" M. Pathak et al., Acta. Cryst,2019, D75, 1-14; *"Structures of human plasma β-factor XIIa cocrystallized with potent inhibitors"* A Dementiev et al., Blood Advances 2018, 2(5), 549-558; *"Design of Small*-Molecule Active-Site Inhibitors of the S1A Family Proteases as *Procoagulant and Anticoagulant Drugs"* P. M. Fischer, J. Med. Chem., 2018, 61(9), 3799-3822; *"Assessment of the protein interaction between coagulation factor XII and corn trypsin inhibitor by molecular docking and biochemical validation"* B. K. Hamad et al. Journal of Thrombosis and Haemostasis, 15: 1818-1828.

FXIIa превращает прекалликреин плазмы (PK) в калликреин плазмы (PKa), что обеспечивает активацию FXII до FXIIa с положительной обратной связью. FXII, PK и

высокомолекулярный кининоген (НК) вместе представляют собой контактную систему. Опосредованное FXIIa превращение прекалликреина плазмы в калликреин плазмы может вызвать последующее расщепление НК с образованием брадикинина, мощного воспалительного гормона, который также может повышать проницаемость сосудов, что связано с такими заболеваниями, как наследственный ангионевротический отек (HAE). Контактная система активируется с помощью ряда механизмов, включая взаимодействие с отрицательно заряженными поверхностями, отрицательно заряженными молекулами, развернутыми белками, искусственными поверхностями, инородными тканями (например, биологическими трансплантатами, которые включают биопротезы сердечных клапанов и трансплантаты органов/тканей), бактериями и биологическими поверхностями (включая эндотелий и внеклеточный матрикс), которые опосредуют сборку компонентов контактной системы. Кроме того, контактная система активируется плазмином и расщепление FXII другими ферментами может способствовать ее активации.

Активация контактной системы приводит к активации калликреин-кининовой системы (KKS), системы комплемента и внутренней системы коагуляции (см. https://www.genome.jp/kegg-bin/show_pathway?map04610). Кроме того, FXIIa имеет дополнительные субстраты как напрямую, так и косвенно через PKa, включая рецепторы, активируемые протеиназой (PAR), плазминоген и нейропептид Y (NPY), которые могут способствовать биологической активности FXIIa. Ингибирование FXIIa может обеспечить клинические преимущества при лечении заболеваний и состояний, связанных с этими системами, путями, рецепторами и гормонами.

PKa активация PAR2 опосредует нейровоспаление и может способствовать нейровоспалительным нарушениям, включая рассеянный склероз (см. Göbel et al., Proc Natl Acad Sci U S A. 2019 Jan 2;116(1):271-276. doi: 10,1073/pnas,1810020116). PKa активация PAR1 и PAR2 на гладкомышечных клетках сосудов связана с гипертрофией сосудов и атеросклерозом (см. Abdallah et al., J Biol Chem. 2010 Nov 5;285(45):35206-15. doi: 10,1074/jbc.M110,171769). FXIIa активация плазминогена до плазмина способствует фибринолизу (см. Konings et al., Thromb Res. 2015 Aug;136(2):474-80. doi: 10,1016/j.thromres,2015,06,028). PKa протеолитически расщепляет NPY и, следовательно, изменяет его связывание с рецепторами NPY (Abid et al., J Biol Chem. 2009 Sep 11;284(37):24715-24. doi: 10,1074/jbc.M109,035253). Ингибирование FXIIa может обеспечить клинические преимущества за счет лечения заболеваний и состояний, вызванных передачей сигналов PAR, метаболизмом NPY и активацией плазминогена.

Опосредованная FXIIa активация KKS приводит к продуцированию брадикинина (BK), который может опосредовать, например, ангионевротический отек, боль, воспаление, гиперпроницаемость сосудов и расширение сосудов (см. Kaplan et al., Adv Immunol. 2014;121:41-89. doi: 10,1016/B978-0-12-800100-4,00002-7; и Hopp et al., J Neuroinflammation. 2017 Feb 20;14(1):39. doi: 10,1186/s12974-017-0815-8). Гарадацимаб (CSL-312), моноклональное антитело, ингибирующее FXIIa, недавно завершил исследование фазы 2, в котором сообщалось, что ежемесячное профилактическое

подкожное лечение хорошо переносится и эффективно предотвращает приступы у пациентов с наследственным ангионевротическим отеком I/II типа (HAE), который приводит к периодическим отекам лица, рук, горла, желудочно-кишечного тракта и гениталий (см. https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03712228 and Craig et al., 1451, Allergy. 2020;75(Suppl. 109):5-99. doi: 10,1111/all,14504). Мутации в FXII, которые облегчают его активацию в FXIIa, были идентифицированы как причина HAE (см. Björkqvist et al., J Clin Invest. 2015 Aug 3;125(8):3132-46. doi: 10,1172/JCI77139; и de Maat et al., J Allergy Clin Immunol. 2016 Nov;138(5):1414-1423.e9. doi: 10,1016/j.jaci,2016,02,021). Поскольку FXIIa опосредует генерацию PK до PKa, ингибиторы FXIIa могут оказывать защитное действие при всех формах BK-опосредованного ангионевротического отека, включая HAE и ненаследственный брадикинин-опосредованный ангионевротический отек (BK-AEnH).

«Наследственный ангионевротический отек» можно определить как любое нарушение, характеризующееся повторяющимися эпизодами брадикинин-опосредованного ангионевротического отека (например, тяжелого отека), вызванного наследственной генетической дисфункцией/сбоем/мутацией. В настоящее время известно три категории HAE: (i) HAE типа 1, (ii) HAE типа 2 и (iii) HAE с ингибитором нормального C1 (нормальный C1-Inh HAE). Однако работа по определению этиологии HAE продолжается, поэтому ожидается, что в будущем могут быть определены другие типы HAE.

Не желая быть связанными теорией, считается, что HAE типа 1 вызывается мутациями в гене SERPING1, которые приводят к снижению уровня ингибитора C1 в крови. Не желая быть связанными теорией, считается, что HAE типа 2 вызывается мутациями в гене SERPING1, которые приводят к дисфункции ингибитора C1 в крови. Не желая быть связанными теорией, причина нормальный C1-Inh HAE менее определена и лежащие в основе генетическая дисфункция/сбой/мутация иногда могут оставаться неизвестными. Известно, что причина нормальный C1-Inh HAE не связана со сниженным уровнем или дисфункцией ингибитора C1 (в отличие от HAE типов 1 и 2). Нормальный C1-Inh HAE можно диагностировать, изучив семейный анамнез и отметив, что ангионевротический отек был унаследован от предыдущего поколения (и, следовательно, это наследственный ангионевротический отек). Нормальный C1-Inh HAE также можно диагностировать, определив наличие дисфункции/неисправности/мутации в гене, отличном от генов, связанных с ингибитором C1. Например, сообщалось, что дисфункция/сбой/мутация плазминогена может вызывать нормальный C1-Inh HAE (см., например, Veronez et al., Front Med (Lausanne). 2019 Feb 21;6:28. doi: 10,3389/fmed,2019,00028; или Recke et al., Clin Transl Allergy. 2019 Feb 14;9:9. doi: 10,1186/s13601-019-0247-x.). Также сообщалось, что дисфункция/неисправность/мутация фактора XII может вызывать нормальный C1-Inh HAE (см., например, Mansi et al. 2014 The Association for the Publication of the Journal of Internal Medicine Journal of Internal Medicine, 2015, 277; 585-593; или Maat et al. J Thromb Haemost. 2019 Jan;17(1):183-194. doi:

10,1111/jth,14325).

Однако ангионевротические отеки не обязательно передаются по наследству. Действительно, другой класс ангионевротического отека представляет собой ненаследственный брадикинин-опосредованный ангионевротический отек (BK-AEnH), который не вызван наследственной генетической дисфункцией/сбоем/мутацией. Часто основная причина BK-AEnH неизвестна и/или не определена. Тем не менее, признаки и симптомы BK-AEnH аналогичны симптомам HAE, что, не желая ограничиваться теорией, относят на счет общего брадикинин-опосредованного пути между HAE и BK AEnH. В частности, BK-AEnH характеризуется повторяющимися острыми приступами, когда жидкость скапливается вне кровеносных сосудов, блокируя нормальный ток крови или лимфатической жидкости и вызывая быстрый отек тканей, таких как руки, ноги, конечности, лицо, кишечный тракт, дыхательные пути или гениталии.

Конкретные типы BK-AEnH включают: ненаследственный ангионевротический отек с ингибитором нормального C1 (AE-nC1 Inh), который может быть вызван окружающей средой, гормонами или лекарственными средствами; приобретенный ангионевротический отек; ангионевротический отек, связанный с анафилаксией; ангионевротический отек, индуцированный ингибитором ангиотензинпревращающего фермента (ACE); ангионевротический отек, индуцированный ингибитором дипептидилпептидазы 4; и ангионевротический отек, индуцированный tPA (ангионевротический отек, индуцированный тканевым активатором плазминогена). Однако причины, по которым эти факторы и состояния вызывают ангионевротический отек лишь у относительно небольшого числа людей, неизвестны.

Факторы окружающей среды, которые могут вызывать AE-nC1 Inh, включают загрязнение воздуха (Kedarisetty et al, Otolaryngol Head Neck Surg. 2019 Apr 30:194599819846446. doi: 10,1177/0194599819846446) и наночастицы серебра, которые используются в качестве антибактериальных компонентов в здравоохранении, биомедицинских и потребительских продуктах (Long et al., Nanotoxicology. 2016;10(4):501-11. doi: 10,3109/17435390,2015,1088589).

В различных публикациях предполагается связь между путями брадикинина и контактной системы и BK-AEnH, а также потенциальная эффективность лечения, см., например: Bas et al. (Bas et al. (N Engl J Med 2015; Leibfried and Kovary. J Pharm Pract 2017); van den Elzen et al. (Clinic Rev Allerg Immunol 2018); Han et al (JCI 2002).

Например, BK-опосредованный AE может быть вызван тромболитической терапией. Например, ангионевротический отек, вызванный tPA, обсуждается в различных публикациях как потенциально опасное для жизни осложнение после тромболитической терапии у жертв острого инсульта (см., например, Simão et al., Blood. 2017 Apr 20;129(16):2280-2290. doi: 10,1182/blood-2016-09-740670; Fröhlich et al., Stroke. 2019 Jun 11:STROKEAHA119025260. doi: 10,1161/STROKEAHA,119,025260; Rathbun, Oxf Med Case Reports. 2019 Jan 24;2019(1):omy112. doi: 10,1093/omcr/omy112; Lekoubou et al., Neurol Res. 2014 Jul;36(7):687-94. doi: 10,1179/1743132813Y,0000000302; Hill et al., Neurology. 2003

May 13;60(9):1525-7).

В Stone et al. (Immunol Allergy Clin North Am. 2017 Aug;37(3):483-495.) сообщается, что некоторые лекарственные средства могут вызывать ангионевротический отек.

В Scott et al. (Curr Diabetes Rev. 2018;14(4):327-333. doi: 10,2174/1573399813666170214113856) сообщается о случаях ангионевротического отека, вызванного ингибитором дипептидилпептидазы-4.

В Hermanrud et al., (BMJ Case Rep. 2017 Jan 10;2017. pii: bcr2016217802) сообщается о рецидивирующем ангионевротическом отеке, связанном с фармакологическим ингибированием дипептидилпептидазы IV и также обсуждает приобретенный ангионевротический отек, связанный с ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (ACEI-AAE). В Kim et al. (Basic Clin Pharmacol Toxicol. 2019 Jan;124(1):115-122. doi: 10,1111/bcpt,13097) сообщается об ангионевротическом отеке, связанном с блокаторами рецепторов ангиотензина II (ARB). В Reichman et al., (Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2017 Oct;26(10):1190-1196. doi: 10,1002/pds,4260) также сообщается о риске ангионевротического отека у пациентов, принимающих ингибиторы ACE, ингибиторы ARB и бета-блокаторы. В Diestro et al. (J Stroke Cerebrovasc Dis. 2019 May;28(5):e44-e45. doi: 10,1016/j.jstrokecerebrovasdis,2019,01,030) также сообщается о возможной связи между определенными ангионевротическими отеками и ARB.

В Giard et al. (Dermatology. 2012;225(1):62-9. doi: 10,1159/000340029) сообщается, что ангионевротический отек, опосредованный брадикинином, может быть спровоцирован эстрогенной контрацепцией, так называемый «эстроген-ассоциированный ангионевротический отек».

Опосредованная контактной системой активация KKS также связана с отеком сетчатки и диабетической ретинопатией (см. Liu et al., Biol Chem. 2013 Mar;394(3):319-28. doi: 10,1515/hsz-2012-0316). Концентрации FXIIa повышены в стекловидном теле у пациентов с прогрессирующей диабетической ретинопатией и диабетическим отеком желтого пятна (DME) (см. Gao et al., Nat Med. 2007 Feb;13(2):181-8. Epub 2007 Jan 28 and Gao et al., J Proteome Res. 2008 Jun;7(6):2516-25. doi: 10,1021/pr800112g). FXIIa участвует в опосредовании как DME, независимого от фактора роста эндотелия сосудов (VEGF) (см. Kita et al., Diabetes. 2015 Oct;64(10):3588-99. doi: 10,2337/db15-0317), так и DME, опосредованного VEGF (см. Clermont et al., Invest Ophthalmol Vis Sci. 2016 May 1;57(6):2390-9. doi: 10,1167/iovs,15-18272). Дефицит FXII защищает от VEGF-индуцированного отека сетчатки у мышей (Clermont et al., ARVO talk 2019). Таким образом, было высказано предположение, что ингибирование FXIIa обеспечивает терапевтические эффекты при диабетической ретинопатии и отеке сетчатки, вызванном гиперпроницаемостью сосудов сетчатки, включая DME, окклюзию вен сетчатки, возрастную дегенерацию желтого пятна (AMD).

Как отмечено выше, контактная система может быть активирована при взаимодействии с бактериями, поэтому FXIIa вовлечен в лечение сепсиса и

бактериального сепсиса (см. Morrison et al., J Exp Med. 1974 Sep 1; 140(3): 797-811). Таким образом, ингибиторы FXIIa могут обеспечить терапевтический эффект при лечении сепсиса, бактериального сепсиса и синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания (DIC).

Опосредованная FXIIa активация KKS и продуцирование BK ассоциированы с нейродегенеративными заболеваниями, включая болезнь Альцгеймера, рассеянный склероз, эпилепсию и мигрень (см. Zamolodchikov et al., Proc Natl Acad Sci U S A. 2015 Mar 31;112(13):4068-73. doi: 10,1073/pnas,1423764112; Simões et al., J Neurochem. 2019 Aug;150(3):296-311. doi: 10,1111/jnc,14793; Göbel et al., Nat Commun. 2016 May 18;7:11626. doi: 10,1038/ncomms11626; и https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03108469). Таким образом, ингибиторы FXIIa могут обеспечить терапевтические преимущества в снижении прогрессирования и клинических симптомов этих нейродегенеративных заболеваний.

FXIIa также вызывает анафилаксию (см. Bender et al., Front Immunol. 2017 Sep 15;8:1115. doi: 10,3389/fimmu,2017,01115; and Sala-Cunill et al., J Allergy Clin Immunol. 2015 Apr;135(4):1031-43.e6. doi: 10,1016/j.jaci,2014,07,057). Таким образом, ингибиторы FXIIa могут обеспечить терапевтические преимущества в снижении клинической тяжести и частоты анафилактических реакций.

Роль FXIIa в коагуляции была определена более 50 лет назад и широко документирована в публикациях с использованием биохимических, фармакологических, генетических и молекулярных исследований (см. Davie et al., Science. 1964 Sep 18;145(3638):1310-2). Опосредованная FXIIa активация фактора XI (FXI) запускает внутреннюю систему коагуляции. Кроме того, FXIIa может повышать коагуляцию FXI-независимым образом (см. Radcliffe et al., Blood. 1977 Oct;50(4):611-7; and Puy et al., J Thromb Haemost. 2013 Jul;11(7):1341-52. doi: 10,1111/jth,12295). Исследования как на людях, так и на экспериментальных моделях животных показали, что дефицит FXII пролонгирует частичное активированное протромбиновое время (APTT) без отрицательного влияния на гемостаз (см. Renné et al., J Exp Med. 2005 Jul 18;202(2):271-81; и Simão et al., Front Med (Lausanne). 2017 Jul 31;4:121. doi: 10,3389/fmed,2017,00121). Фармакологическое ингибирование FXIIa также продлевает APTT без усиления кровотечения (см. Worm et al., Ann Transl Med. 2015 Oct;3(17):247. doi: 10,3978/j.issn,2305-5839,2015,09,07). Эти данные свидетельствуют о том, что ингибирование FXIIa может оказывать терапевтическое действие против тромбоза без ингибирования кровотечения. Следовательно, ингибиторы FXIIa можно использовать для лечения ряда протромботических состояний, включая венозную тромбоэмболию (VTE); тромбоз, связанный с раком; осложнения, вызванные механическими и биопротезными клапанами сердца, катетерами, экстракорпоральной мембранной оксигенацией (ECMO), вспомогательными устройствами для левого желудочка (LVAD), диализом, сердечно-легочным шунтированием (CPB); серповидно-клеточную анемию, артропластику суставов, тромбоз, индуцированный tPA, синдром Педжета-Шреттера и синдром Бадда-Шари. Ингибитор FXIIa можно использовать для лечения и/или профилактики тромбоза,

отека и воспаления, связанных с этими состояниями.

Поверхности медицинских изделий, соприкасающиеся с кровью, могут вызвать тромбоз. Ингибиторы FXIIa также могут быть полезны для лечения или профилактики тромбоэмболии за счет снижения склонности изделий, контактирующих с кровью, к образованию тромбов. Примеры изделий, контактирующих с кровью, включают трансплантаты сосудов, стенты, полостные катетеры, внешние катетеры, ортопедические протезы, протезы сердца и системы экстракорпорального кровообращения.

Доклинические исследования показали, что FXIIa способствует развитию инсульта и его осложнений после ишемического инсульта и геморрагических осложнений (см. Barbieri et al., J Pharmacol Exp Ther. 2017 Mar;360(3):466-475. doi: 10,1124/jpet,116,238493; Krupka et al., PLoS One. 2016 Jan 27;11(1):e0146783. doi: 10,1371/journal.pone,0146783; Leung et al., Transl Stroke Res. 2012 Sep;3(3):381-9. doi: 10,1007/s12975-012-0186-5; Simão et al., Blood. 2017 Apr 20;129(16):2280-2290. doi: 10,1182/blood-2016-09-740670; и Liu et al., Nat Med. 2011 Feb;17(2):206-10. doi: 10,1038/nm,2295). Следовательно, ингибирование FXIIa может улучшить клинические неврологические исходы при лечении пациентов с инсультом.

Было показано, что дефицит FXII снижает образование атеросклеротических поражений у мышей $Apoe^{-/-}$ (Didiasova et al., Cell Signal. 2018 Nov;51:257-265. doi: 10,1016/j.cellsig,2018,08,006). Таким образом, ингибиторы FXIIa можно использовать для лечения атеросклероза.

Было показано, что FXIIa, либо прямо, либо косвенно через PKa, активирует систему комплемента (Ghebrehiwet et al., Immunol Rev. 2016 Nov;274(1):281-289. doi: 10,1111/imr,12469). BK увеличивает комплемент C3 в сетчатке и увеличение комплемента C3 в стекловидном теле связано с DME (Murugesan et al., Exp Eye Res. 2019 Jul 24;186:107744. doi: 10,1016/j.exer,2019,107744). И FXIIa и PKa активируют систему комплемента (см. Irmscher et al., J Innate Immun. 2018;10(2):94-105. doi: 10,1159/000484257; и Ghebrehiwet et al., J Exp Med. 1981 Mar 1;153(3):665-76).

Исследованию фазы 2 для оценки безопасности и эффективности CSL312, ингибитора FXIIa, при лечении COVID-19 был присвоен идентификатор Clinictrials.gov NCT04409509. Shatzel et al. (Res Pract Thromb Haemost, 2020 May 15;4(4):500-505. doi: 10,1002/rth2,12349) также относится к исследованию роли контактной системы в COVID-19.

Wygrecka et al. ("Coagulation factor XII regulates inflammatory responses in human lungs", European Respiratory Journal 2017 50: PA339; DOI: 10,1183/1393003.congress-2017.PA339) относится к эффекту накопления FXII при остром респираторном дистресс-синдроме (ARDS) легких.

B Wong et al. ("CSL312, a Novel Anti-FXII Antibody, Blocks FXII-Induced IL-6 Production from Primary Non-Diseased and Idiopathic Pulmonary Fibrosis Fibroblasts", American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine 2020;201:A6363) сообщается, что активированный FXII может способствовать фиброзу легких (например, идиопатическому

фиброзу легких) посредством прямой стимуляции фибробластов для продуцирования профибротического цитокина IL-6.

Göbel et al. (The Coagulation Factors Fibrinogen, Thrombin, and Factor XII in Inflammatory Disorders - A Systematic Review, Front. Immunol., 26 July 2018l https://doi.org/10,3389/fimmu,2018,01731) относится к роли FXII в развитии ревматоидного артрита (RA).

B Scheffel et al. (Cold-induced urticarial autoinflammatory syndrome related to factor XII activation, Nature Communications volume 11, Article number: 179 (2020)) сообщается, что существует связь между активацией контактной системы и воспалением, опосредованным цитокинами, таким как аутовоспалительный синдром холодовой крапивницы.

Peyrou et al. (The kallikrein-kinin pathway as a mechanism for auto-control of brown adipose tissue activity, NATURE COMMUNICATIONS, (2020) 11:2132, https://doi.org/10,1038/s41467-020-16009-x) сообщаются пути контроля термогенной активности бурой жировой ткани (BAT), опосредованные калликреин-кининовой системой, что может способствовать расширению спектра потенциальных фармакологических кандидатов в терапевтических стратегиях против ожирения и связанных с ним заболеваний, предназначенных для улучшения расхода энергии и удаления избыточных метаболитов крови за счет активация BAT. Нарушение активности BAT связано с ожирением и резистентностью к инсулину.

Соединения, которые считаются ингибиторами FXIIa, были описаны Rao et al. (“Factor XIIa Inhibitors” WO2018/093695), Hicks et al. (“Factor XIIa Inhibitors” WO2018/093716), Breslow et al. (“Aminotriazole immunomodulators for treating autoimmune diseases” WO2017/123518) и Ponda et al. (“Aminacylindazole immunomodulators for treatment of autoimmune diseases” WO2017/205296 и “Pyranopyrazole and pyrazolopyridine immunomodulators for treatment of autoimmune diseases” WO2019/108565). Утверждается, что ингибиторы FXII/FXIIa были описаны Nolte et al. (“Factor XII inhibitors for the administration with medical procedures comprising contact with artificial surfaces” WO2012/120128).

Соединения, которые считаются модуляторами FXIIa, были описаны Philippou et al. (“Factor XIIa Inhibitors” WO 2019/211585 и WO 2019/186164). Макроциклические пептиды, которые считаются ингибиторами FXIIa, были описаны Wilbs et al. (Nat Commun 11, 3890 (2020). Doi: 10,1038/s41467-020-17648-w).

На сегодняшний день ни один ингибитор FXIIa не был одобрен для медицинского применения и какие нинизкомолекулярные ингибиторы FXIIa не находятся в стадии клинической разработки. Хотя некоторые известные соединения считаются модуляторами или ингибиторами FXIIa, эти соединения могут страдать от ограничений, например, будучи связующими агентами для необратимое или ковалентное связывания, обладая низкой селективностью в отношении FXIIa по сравнению с другими родственными ферментами или не имея продемонстрированных фармакокинетических свойств,

подходящих для пероральной терапии. Например, соединения с ацилирующей реакционной способностью, например ацилированные аминотриазолы, обычно являются связующими агентами для необратимого ковалентного связывания и иногда также могут быть нестабильными в воде и/или плазме крови из-за присущей им реакционной способности. Низкая селективность в отношении FXIIa по сравнению с другими сериновыми протеазами (такими как тромбин, FXa, FXIa, KLK1, плазмин, трипсин) увеличивает риск эффектов вне мишени, которые могут быть еще больше усугублены (т. е. обычно имеет место более высокая вероятность плохой селективности и эффектов вне мишени), если ингибитор представляет собой ковалентный связывающий агент. Таким образом, остается потребность в разработке новых ингибиторов FXIIa, которые не являются ковалентными ингибиторами и/или обладают высокой селективностью в отношении FXIIa, чтобы, например, снизить риски неселективности и цитотоксичности. Существует особая потребность в разработке низкомолекулярных ингибиторов FXIIa для пероральной терапии.

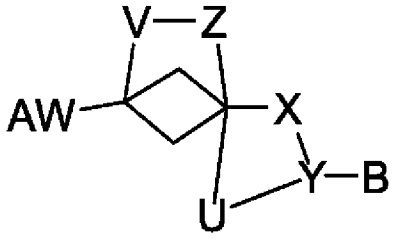
Принимая во внимание вышеизложенное, также остается потребность в разработке новых ингибиторов FXIIa, которые можно было бы использовать для лечения широкого спектра нарушений, в частности ангионевротического отека; HAE, включая: (i) HAE типа 1, (ii) HAE типа 2 и (iii) HAE с ингибитором нормального C1 (нормальный C1-Inh HAE); BK-AEnH, включая AE-nC1 Inh, ангионевротический отек, индуцированный ACE и tPA; гиперпроницаемость сосудов; инсульт, включая ишемический инсульт и геморрагические осложнения; отек сетчатки; диабетическую ретинопатию; нарушение остроты зрения; DME; окклюзию вен сетчатки; AMD; нейровоспаление; нейровоспалительные/нейродегенеративные нарушения, такие как MS (рассеянный склероз); другие нейродегенеративные заболевания, такие как болезнь Альцгеймера, эпилепсия и мигрень; сепсис; бактериальный сепсис; воспаление; анафилаксия; тромбоз; тромбоэмболии, вызванные повышенной склонностью медицинских изделий, контактирующих с кровью, к свертыванию крови; протромботические состояния, включая синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания (DIC), венозную тромбоэмболию (VTE), тромбоз, связанный с раком, осложнения, вызванные механическими и биопротезными клапанами сердца, осложнения, вызванные катетерами, осложнения, вызванные ECMO, осложнения, вызванные LVAD, осложнения, вызванные диализом, осложнения вызванные CPB, серповидно-клеточной анемией, эндопротезированием суставов, тромбозом, индуцированным tPA, синдромом Педжета-Шреттера и синдромом Бадда-Шари; атеросклероз; COVID-19; острый респираторный дистресс-синдром (ARDS); идиопатический легочный фиброз (IPF); ревматоидный артрит (RA); аутовоспалительный синдром холодовой крапивницы; ожирение; и диабет. В частности, остается потребность в разработке новых ингибиторов FXIIa.

Описание изобретения

Настоящее изобретение относится к серии ингибиторов фактора XIIa (FXIIa). Соединения по изобретению потенциально полезны при лечении заболеваний или

состояний, в которые вовлечено ингибирование фактора XIIa. Изобретение дополнительно относится к фармацевтическим композициям ингибиторов, к применению композиций в качестве терапевтических агентов и к способам лечения с использованием этих композиций.

Конкретно, изобретение предлагает соединения формулы (I)



Формула (I),

где:

U отсутствует, представляет собой -C(R16)(R17)-, $CH_2C(R16)(R17)$ или $C(R16)(R17)CH_2$;

-V-Z- представляет собой:

отсутствует, $-CH_2-$ или $-CH_2-O-CH_2$; или

V выбран из CH_2, O и NR18 и Z выбран из $-C(R16)(R17)-CH_2-$ и -C(R16)(R17)-; или,

V выбран из $-CH_2-C(R16)(R17)-$ и -C(R16)(R17)- и Z выбран из CH_2, O и NR18;

где R18 выбран из H, алкила, $(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19), C(=O)SR19 и SO_2R19;

где R19 выбран из алкила, циклоалкила, $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a];

X выбран из связи, O, CR1R2, C=O и NR12;

Y, где возможно, выбран из O, CR1R2, CR1, C=O, N и NR12;

R1 выбран из H, алкила, алкокси, OH, галогена и NR13R14;

R2 выбран из H и низшего алкила;

где если один из X или Y представляет собой C=O, другой представляет собой, где это возможно, O, CR1R2, CR1, N или NR12;

где если X представляет собой NR12, Y представляет собой, где это возможно, CR1R2, CR1 или C=O;

где если Y представляет собой, где это возможно, NR12 или N, X представляет собой связь, CR1R2 или C=O;

где если X представляет собой O, Y представляет собой, где это возможно, CR1R2, CR1 или C=O;

где если Yпредставляет собой, где это возможно, O, X представляет собой связь, CR1R2 или C=O;

где если X представляет собой связь, Y представляет собой, где это возможно, O, N или NR12;

где если U не отсутствует, -V-Z- отсутствует;

где если -V-Z- не отсутствует, U отсутствует;

B выбран из:

(i) гетероарила[a];

(ii) арила;

(iii) 5-6-членного неароматического гетероциклического кольца, содержащего один N в кольце, который ненасыщен 1 или 2 двойными связями, где не ароматическое гетероциклическое кольцо необязательно замещено 1, 2 или 3 заместителями, независимо выбранными из алкила, алкокси, арила[b], OH, OCF_3, галогена, оксо, CN и CF_3; и

(iv) конденсированного 5,5-, 6,5- или 6,6-бициклического кольца, содержащего ароматическое кольцо, конденсированное с не ароматическим кольцом, где бициклическое кольцо необязательно содержит один или два N в кольце, где конденсированное 5,5-, 6,5- или 6,6-бициклическое кольцо может быть необязательно замещено 1, 2 или 3 замещено вплоть до тремя заместителями, независимо выбранными из алкила, алкокси, OH, OCF_3, галогена, оксо, CN и CF_3, где 6,5-бициклическое кольцо может быть присоединено через 6- или 5-членное кольцо;

AW- выбран из:

$-(CH_2)_{0-6}$-(CHR15)-$(CH_2)_{0-6}$-A, -(CHR12)-A, -O-(CHR12)-A, $-(CH_2)_{0-6}$-A, $-(CH_2)_{0-6}$-O-$(CH_2)_{0-6}$-A, $-(CH_2)_{0-6}$-NH-$(CH_2)_{0-6}$-A, $-(CH_2)_{0-6}$-NR12-$(CH_2)_{1-6}$-C(=O)-A, $-(CH_2)_{0-6}$-NH-C(=O)-$(CH_2)_{0-6}$-A, -C(=O)NR12-$(CH_2)_{0-6}$-A, $-(CH_2)_{0-6}$-C(=O)-$(CH_2)_{0-6}$-A, $-(CH_2)_{0-6}$-(фенил)-$(CH_2)_{0-6}$-A, -NH-SO_2-A и -SO_2-NH-A;

A представляет собой 4-15-членную моно-, би или трициклическую кольцевую систему, содержащую один N в кольце и, необязательно, один, два или три других члена кольца, независимо выбранных из N, O и S, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, $-(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN;

где если A представляет собой бициклическую кольцевую систему, бициклическая кольцевая система является конденсированной, мостиковой или спиро;

где если A представляет собой трициклическую кольцевую систему, каждое из трех колец в трициклической кольцевой системе является конденсированным, мостиковым или спиро к по меньшей мере одному из остальных колец в трициклической кольцевой системе;

где если -V-Z- представляет собой $-CH_2$-, U отсутствует и AW- представляет собой A-(C=O)-, A может не быть замещен $-(CH_2)_0$-гетероарилом;

алкил представляет собой линейный насыщенный углеводород, содержащий вплоть до 10 атомов углерода (C_1-C_{10}) или разветвленный насыщенный углеводород, содержащий от 3 до 10 атомов углерода (C_3-C_{10}); алкил необязательно может быть замещен 1, 2 или 3 заместителями, независимо выбранными из (C_1-C_6)алкокси, OH, -NR13R14, -C(=O)OR13, -C(=O)NR13R14, CN, CF_3, галогена;

алкил[b] представляет собой линейный насыщенный углеводород, содержащий вплоть до 10 атомов углерода (C_1-C_{10}) или разветвленный насыщенный углеводород, содержащий от 3 до 10 атомов углерода (C_3-C_{10}); алкил[b] необязательно может быть

замещен 1, 2 или 3 заместителями, независимо выбранными из (C_1-C_6)алкокси, OH, CN, CF_3, галогена;

низший алкил представляет собой линейный насыщенный углеводород, содержащий до 4 атомов углерода (C_1-C_4) или разветвленный насыщенный углеводород, состоящий от 3 до 4 атомов углерода (C_3-C_4); низший алкил необязательно может быть замещен 1 или 2 заместителями, независимо выбранными из (C1-C6)алкокси, OH, NR13R14, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, CN, CF_3, галогена;

арил представляет собой фенил, бифенил или нафтил; арил может быть необязательно замещен 1, 2 или 3 заместителями, независимо выбранными из алкила, алкокси, метилендиокси, этилендиокси, OH, галогена, CN, -$(CH_2)_{0-3}$-O-гетероарила[a], арила[b], -O-арила[b], -$(CH_2)_{1-3}$-арила[b], -$(CH_2)_{0-3}$-гетероарила[a], -C(=O)OR13, -C(=O)NR13R14, -$(CH_2)_{0-3}$-NR13R14, OCF_3 и CF_3;

арил[b] представляет собой фенил, бифенил или нафтил; арил[b] может быть необязательно замещен 1, 2 или 3 заместителями, независимо выбранными из алкила[b], алкокси, OH, галогена, CN и CF_3;

циклоалкил представляет собой моноциклическое насыщенное углеводородное кольцо, содержащее от 3 до 6 атомов углерода (C_3-C_6); циклоалкил необязательно может быть замещен 1 или 2 заместителями, независимо выбранными из алкила, (C_1-C_6)алкокси, OH, CN, CF_3, галогена;

алкокси представляет собой линейный O-связанный углеводород, содержащий от 1 до 6 атомов углерода (C_1-C_6) или разветвленный O-связанный углеводород, содержащий от 3 до 6 атомов углерода (C_3-C_6); алкокси необязательно может быть замещен 1 или 2 заместителями, независимо выбранными из OH, CN, CF_3 и фтора;

галоген представляет собой F, Cl, Br или I;

гетероарил представляет собой 5- или 6-членное углеродсодержащее ароматическое кольцо, содержащее один, два или три члена в кольце, которые выбраны из N, NR8, S и O; гетероарил может быть необязательно замещен 1, 2 или 3 заместителями, независимо выбранными из алкила, алкокси, OH, OCF_3, галогена, CN и CF_3;

гетероарил[a] представляет собой 5, 6, 9 или 10-членное моно- или бициклическое ароматическое кольцо, содержащее, где это возможно, 1, 2, 3 или 4 члена в кольце, независимо выбранных из N, NR12, S и O; гетероарил[a] может быть необязательно замещен 1, 2 или 3 заместителями, независимо выбранными из алкила, алкокси, OH, OCF_3, галогена, CN, арила[b], -$(CH_2)_{0-3}$-NR13R14, гетероарила[b], -C(=O)OR12, -C(=O)NR13R14 и CF_3;

гетероарил[b] представляет собой 5, 6, 9 или 10-членное моно- или бициклическое ароматическое кольцо, содержащее, где это возможно, 1, 2 или 3 члена в кольце, независимо выбранных из N, NR12, S и O; где гетероарил[b] может быть необязательно замещен 1, 2 или 3 заместителями, независимо выбранными из алкила[b], алкокси, OH, галогена, CN, арила[b], -$(CH_2)_{1-3}$-арила[b] и CF_3;

R8 независимо выбран из H, алкила, циклоалкила и гетероциклоалкила;

гетероциклоалкил представляет собой не ароматическое углеродсодержащее моноциклическое кольцо, содержащее 3, 4, 5 или 6 членов в кольце, где по меньшей мере один член в кольце независимо выбран из N, NR12, S и O; гетероциклоалкил может быть необязательно замещен 1 или 2 заместителями, независимо выбранными из алкила, (C_1-C_6)алкокси, OH, CN, CF_3, галогена;

R12 независимо выбран из H, алкила и циклоалкила;

R13 и R14 независимо выбраны из H, алкила[b], арила[b] и гетероарила[b], или R13 и R14 вместе с атомом азота, к которому они присоединены, образуют углеродсодержащее 4-, 5-, 6- или 7-членное гетероциклическое кольцо, необязательно содержащее дополнительный гетероатом, выбранный из N, NR12, S, SO, SO_2 и O, которое может быть насыщенным или ненасыщенным 1 или 2 двойными связями и которое может быть необязательно моно- или дизамещено заместителями, выбранными из оксо, алкила[b], алкокси, OH, галогена и CF_3;

R15 выбран из алкила, галогена, CF_3, CN, OH, алкокси, NR13R14 и CONR13R14;

R16 и R17 независимо выбраны из H и низшего алкила;

и их таутомеры, изомеры, стереоизомеры (включая энантиомеры, диастереоизомеры и их рацемические и скалемические смеси), дейтерированные изотопы и фармацевтически приемлемые соли и/или сольваты;

где соединение не является N-(2-хлорфенил)-3-((5-циано-1H-индазол-1-ил)-метил)-N-метилбицикло-[1,1,1]пентан-1-карбоксамидом.

Соединения формулы (I) были разработаны как ингибиторы FXIIa, которые, как отмечено выше, имеют уникальный и специфический сайт связывания и существует потребность в низкомолекулярных ингибиторах FXIIa. Соединения формулы (I) могут обладать характеристиками, которые можно считать подходящими для пероральной доставки, т.е. подходящий профиль пероральной доступности. Соединения формулы (I) также могут избегать включения групп, связанных со свойствами ковалентного связывания, например, групп с ацилирующей реакционной способностью, таких как ацилированные аминотриазолы, и, таким образом, могут предлагать соединения, которые являются обратимыми ингибиторами, для дальнейшего снижения риска эффектов вне мишени и цитотоксичности.

Настоящее изобретение также предлагает пролекарство соединения, как определено в настоящем документе, или его фармацевтически приемлемую соль и/или сольват.

Настоящее изобретение также предлагает N-оксид соединения, как определено в настоящем документе, или его пролекарство, или фармацевтически приемлемую соль и/или сольват.

Следует понимать, что «их фармацевтически приемлемые соли и/или сольваты» означают «их фармацевтически приемлемые соли», «их фармацевтически приемлемые сольваты» и «фармацевтически приемлемые сольваты их солей».

Соединения по настоящему изобретению могут быть предложены в виде смесей более чем одного стереоизомера. При предложении в виде смеси стереоизомеров, один

стереоизомер может присутствовать с чистотой >90% по отношению к остальным стереоизомерам. Более конкретно, при предложении в виде смеси стереоизомеров, один стереоизомер может присутствовать с чистотой >95% по отношению к остальным стереоизомерам.

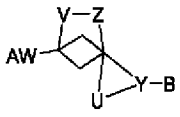
Следует понимать, что заместители могут быть названы как его свободная несвязанная структура (например, пиперидин) или как его связанная структура (например, пиперидинил). Никакой разницы не предполагается.

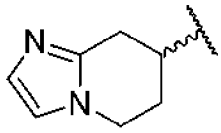
Следует понимать, что соединения по изобретению содержат несколько заместителей. Когда любой из этих заменителей определяется в настоящем документе более конкретно, заместители/необязательные заместители этих групп, описанные выше, также применимы, если не указано иное. Например, B может быть гетероарилом[a], который более конкретно может представлять собой изохинолинил. В этом случае, изохинолинил может быть необязательно замещен таким же образом, как «гетероарил[a]».

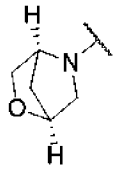
Следует понимать, что термин «где это возможно» означает, что рассматриваемая группа, атом или заместитель могут присутствовать, если это химически возможно, например, не превышает валентностей химически стабильных соединений. Например, Y может, где это возможно, быть N, но только в том случае, когда U не отсутствует. Это связано с тем, что, когда U не отсутствует, N уже является трехвалентным в силу своей связи со всеми X, U и B и поэтому нет запасной валентности для дальнейшего замещения (например, группы R12). Точно так же, Y может, где это возможно, быть NR12, но только в том случае, когда U отсутствует. Это связано с тем, что, когда U отсутствует, N в NR12 соединен с X и B и, следовательно, имеет одну доступную валентность для заместителя группы R12.

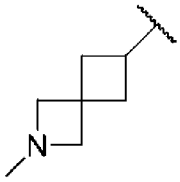
Следует понимать, что когда U не отсутствует, -V-Z- отсутствует, и, следовательно, пятивалентные атомы углерода не охватываются изобретением. Точно так же, следует понимать, что когда -V-Z- не отсутствует, U отсутствует и поэтому пятивалентные атомы углерода не охватываются изобретением. Должно быть понятно, что когда U отсутствует, ковалентные связи между U и Y и также между U и углеродом, который присоединен к X и Z, также отсутствуют. Из пункта 1 будет понятно, что для углерода, который присоединен ко всем U, X и Z, никакая конфигурация пункта не допускает пятивалентный углерод. Например, если -V-Z- представляет собой $-CH_2-CH_2-$, U не может быть CH_2, так как это приведет к тому, что углерод, присоединенный ко всем U, X и Z, будет иметь пять ковалентных связей, что недопустимо ни в одной конфигурации формулы изобретения. Следовательно, либо U, либо -V-Z- и ковалентные связи, которые их связывают, должны отсутствовать (или могут отсутствовать как U, -V-Z-, так и ковалентные связи, которые их связывают).

Следует понимать, что «X представляет собой связь» означает, что X не содержит атом и обеспечивает ковалентную связь непосредственно от Y к углероду, который присоединен ко всем U, X и Z. Например, когда X представляет собой связь (т.е. Y соединен с соседним углеродом с помощью X в качестве ковалентной связи), соединение

формулы (I) представляет собой  (где A, W, V, Z, U, Y и B такие, как определено в п. 1).

Следует понимать, что система конденсированных колец относится к системе колец, где два кольца в системе колец имеют два общих соседних атома (т.е. одну общую ковалентную связь). Например,  представляет собой конденсированную кольцевую систему (в частности, конденсированную бициклическую кольцевую систему), которую можно рассматривать как имидазольное кольцо и пиперидиновое кольцо, имеющие общую связь.

Следует понимать, что мостиковая кольцевая система относится к кольцевой системе, имеющей два кольца с общими тремя или несколькими атомами. Например,  представляет собой мостиковую кольцевую систему (в частности, мостиковую бициклическую кольцевую систему), которую можно рассматривать как тетрагидрофурановое кольцо и пирролидиновое кольцо, соединенные мостиком и имеющие три общих атома.

Будет понятно, что спирокольцевая система относится к кольцевой системе, в которой два кольца в кольцевой системе имеют один общий атом. Например,  представляет собой спирокольцевую систему (в частности, спиробициклическую кольцевую систему), которую можно рассматривать как циклобутановое кольцо и азетидиновое кольцо, имеющие общий атом углерода.

Следует понимать, что кольцевая система A, как определено в формуле (I), может быть полностью насыщенной или иметь любую степень ненасыщенности. Например, кольцевая система может быть полностью насыщенной, частично ненасыщенной, ароматической, не ароматической или иметь ароматическое кольцо, которое является мостиковым, конденсированным или спиро с не ароматическим кольцом.

Следует понимать, что кольцевая система A может содержать не углеродные члены кольца и что эти не углеродные члены кольца могут быть, где это возможно, необязательно замещены сами по себе (также или в противоположность углеродным

членам кольца) необязательными заместителями, включенными в определение A.

Следует понимать, что когда какая-либо переменная (например, алкил) встречается более одного раза, ее определение в каждом случае не зависит от любого другого случая.

Следует понимать, что комбинации заместителей и переменных допустимы только в том случае, если такие комбинации приводят к стабильным соединениям.

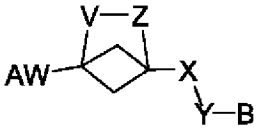
Используемый в настоящем документе термин «брадикинин-опосредованный ангионевротический отек» означает наследственный ангионевротический отек и любой ненаследственный брадикинин-опосредованный ангионевротический отек. Например, «брадикинин-опосредованный ангионевротический отек» включает наследственный ангионевротический отек и острый брадикинин-опосредованный ангионевротический отек неизвестного происхождения.

Используемый в настоящем документе термин «наследственный ангионевротический отек» означает любой брадикинин-опосредованный ангионевротический отек, вызванный наследственной генетической дисфункцией, дефектом или мутацией. В результате, термин «HAE» включает по меньшей мере HAE типа 1, HAE типа 2 и HAE с ингибитором нормального C1 (нормальный C1-Inh HAE).

Более конкретно, изобретение предлагает соединения формулы (I) или их таутомер, изомер, стереоизомер (включая энантиомер, диастереоизомер и их рацемическую и скалемическую смесь), дейтерированный изотоп и их фармацевтически приемлемую соль и/или сольват.

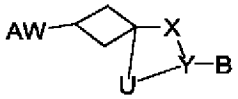
где R18 выбран из алкила, $(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19), C(=O)SR19 и SO_2R19.

Более конкретно, изобретение также предлагает соединения формулы (I) где U отсутствует, которые представляют собой соединения формулы (1a)



Формула (1a).

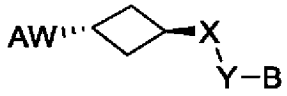
Изобретение также предлагает соединения формулы (I), где -V-Z- отсутствует, которые представляют собой соединения формулы (1b)



Формула (1b).

Конкретно, изобретение предлагает соединения формулы (I) где если -V-Z- отсутствует и U отсутствует и AW- и -XYB являются транс друг к другу

которые представляют собой соединения формулы (1c)



Формула (1c)

Предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из:

-CH_2-, или

V выбран из CH_2, O и NR18 и Z выбран из -C(R16)(R17)-CH_2- и -C(R16)(R17)-; или,

V выбран из -CH_2-C(R16)(R17)- и -C(R16)(R17)- и Z выбран из CH_2, O и NR18; или

где если -V-Z- отсутствует:

U отсутствует, представляет собой CH_2 или -CH_2CH_2-.

Предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из:

-CH_2-, -O-CH_2-, -O-$C(CH_3)_2$-, -CH_2-O-, -$C(CH_3)_2$-O-, -NH-CH_2-, -CH_2-NH-, -$N(COCH_3)$-CH_2, -CH_2-$N(COCH_3)$, -CH_2-CH_2-, -O-CH_2-CH_2, -CH_2-O-CH_2, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-CH_2-CH_2-, -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-; или

если -V-Z- отсутствует:

U отсутствует, представляет собой CH_2 или -CH_2CH_2-.

Предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из:

-CH_2-, -O-CH_2-, -O-$C(CH_3)_2$-, -CH_2-O-, -$C(CH_3)_2$-O-, -NH-CH_2-, -CH_2-NH-, -$N(COCH_3)$-CH_2, -CH_2-$N(COCH_3)$, -CH_2-CH_2-, -O-CH_2-CH_2, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-CH_2-CH_2-, -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-; или

если -V-Z- отсутствует:

U отсутствует, представляет собой CH_2 или -CH_2CH_2-.

Предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из:

-CH_2-, -O-CH_2-, -O-$C(CH_3)_2$-, -CH_2-O-, -$C(CH_3)_2$-O-, -$N(COCH_3)$-CH_2, -CH_2-$N(COCH_3)$, -CH_2-CH_2-, -O-CH_2-CH_2, -CH_2-O-CH_2, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-CH_2-CH_2-, -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-; где R18 выбран из:

алкила, $(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19), C(=O)SR19 и SO_2R19; или

если -V-Z- отсутствует:

U отсутствует, представляет собой CH_2 или -CH_2CH_2-.

Предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из:

-CH_2-, -O-CH_2-, -O-$C(CH_3)_2$-, -CH_2-O-, -$C(CH_3)_2$-O-, -$N(COCH_3)$-CH_2, -CH_2-$N(COCH_3)$, -CH_2-CH_2-, -O-CH_2-CH_2, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-CH_2-CH_2-, -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-; где R18 выбран из:

алкила, $(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19), C(=O)SR19 и SO_2R19; или

если -V-Z- отсутствует:

U отсутствует, представляет собой CH_2 или -CH_2CH_2-.

Предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из:

-CH_2-, -O-CH_2-, -O-$C(CH_3)_2$-, -CH_2-O-, -$C(CH_3)_2$-O-, -NH-CH_2-, -CH_2-NH-, -$N(COCH_3)$-CH_2, -CH_2-$N(COCH_3)$, -CH_2-CH_2-, -O-CH_2-CH_2, -CH_2-O-CH_2, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-CH_2-CH_2-, -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19;

где R19 выбран из алкила, $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a]; или

если -V-Z- отсутствует:

U отсутствует, представляет собой CH_2 или $-CH_2CH_2-$.

Предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из:

$-CH_2-$, $-O-CH_2-$, $-O-C(CH_3)_2-$, $-CH_2-O-$, $-C(CH_3)_2-O-$, $-NH-CH_2-$, $-CH_2-NH-$, $-N(COCH_3)-CH_2$, $-CH_2-N(COCH_3)$, $-CH_2-CH_2-$, $-O-CH_2-CH_2$, $-CH_2-CH_2-O-$, $-CH_2-CH_2-CH_2-$, $-CH_2-N(R18)-$ и $-N(R18)-CH_2-$, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19;

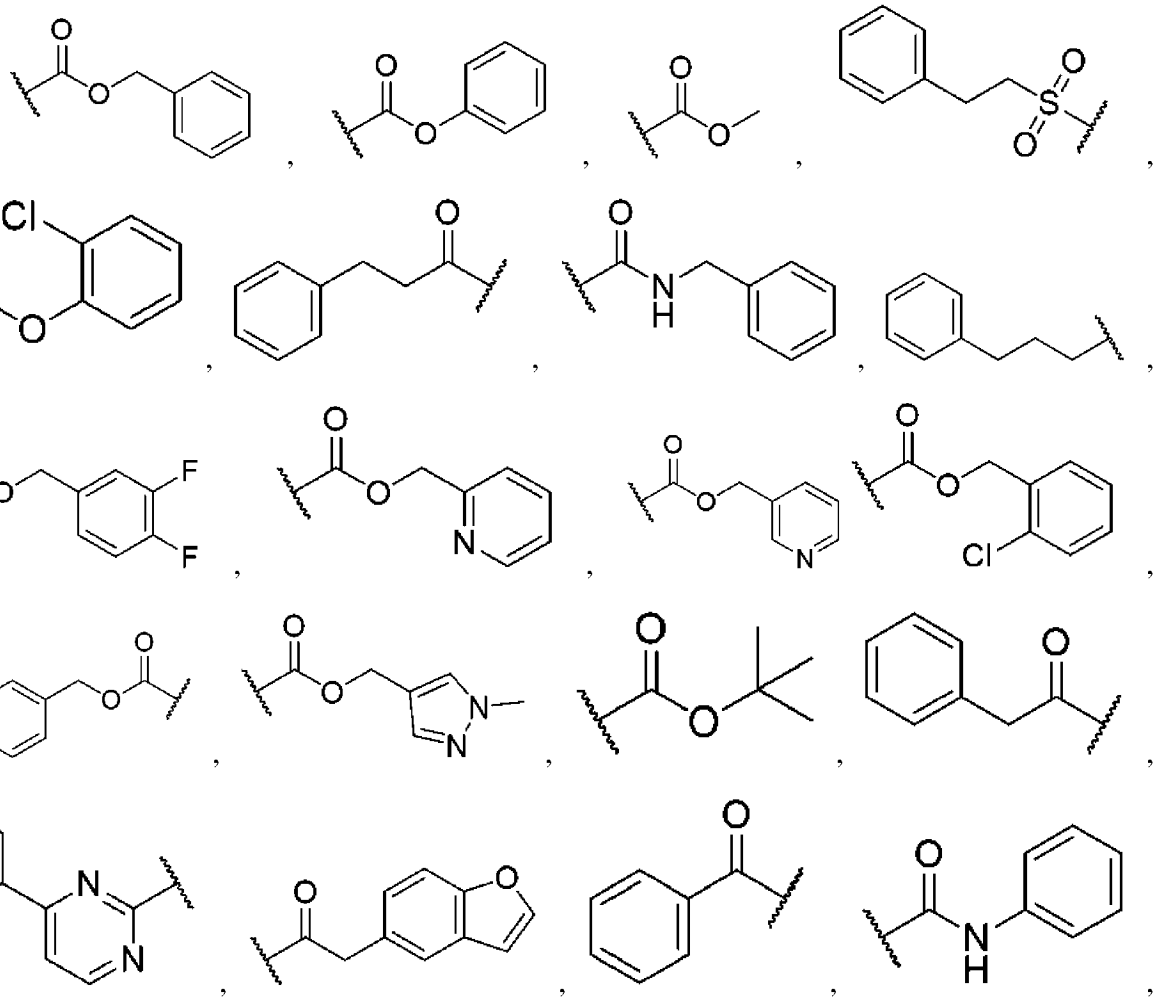
где R19 выбран из алкила, $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a]; или

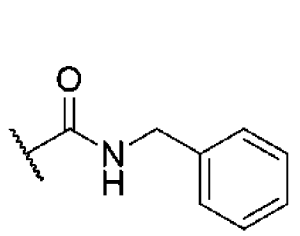
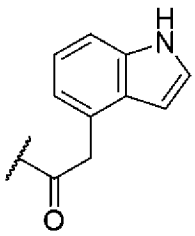
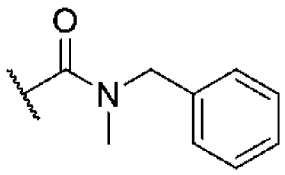
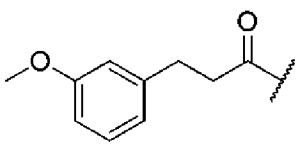
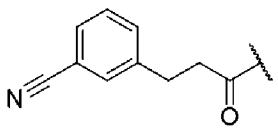
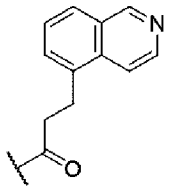
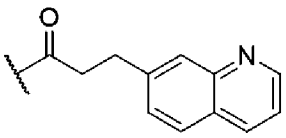
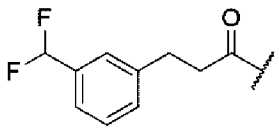
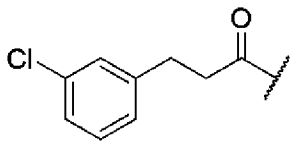
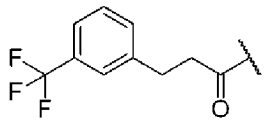
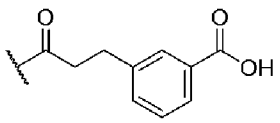
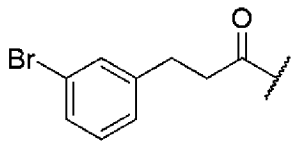
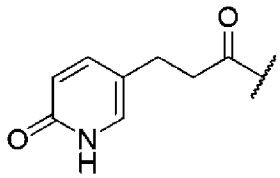
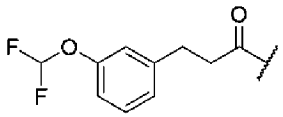
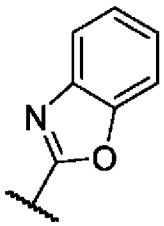
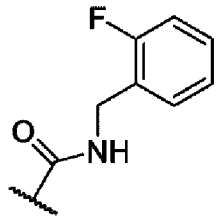
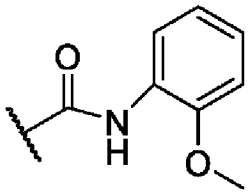
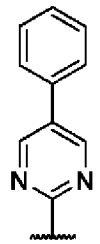
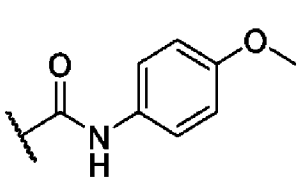
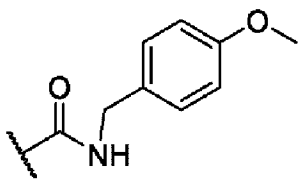
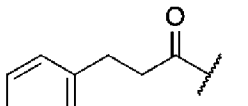
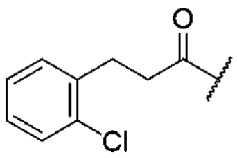
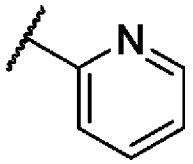
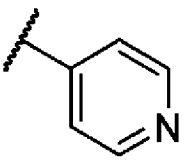
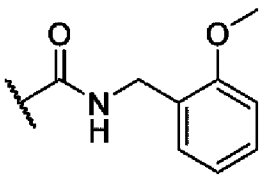
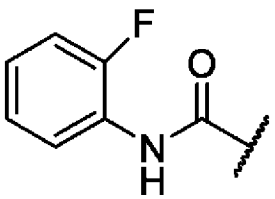
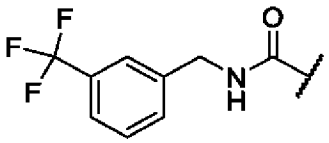
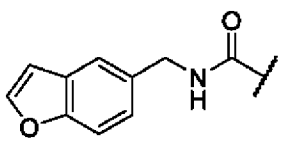
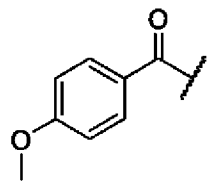
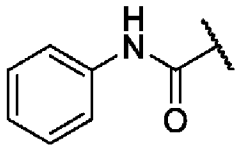
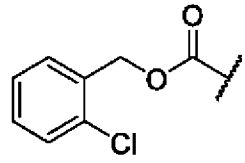
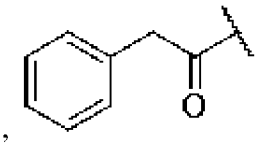
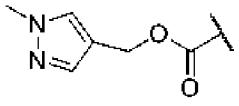
если -V-Z- отсутствует:

U отсутствует, представляет собой CH_2 или $-CH_2CH_2-$.

Предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из:

$-CH_2-$, $-O-CH_2-$, $-O-C(CH_3)_2-$, $-CH_2-O-$, $-C(CH_3)_2-O-$, $-NH-CH_2-$, $-CH_2-NH-$, $-N(COCH_3)-CH_2$, $-CH_2-N(COCH_3)$, $-CH_2-CH_2-$, $-O-CH_2-CH_2$, $-CH_2-O-CH_2$ $-CH_2-CH_2-O-$, $-CH_2-CH_2-CH_2-$, $-CH_2-N(R18)-$ и $-N(R18)-CH_2-$, где R18 выбран из:



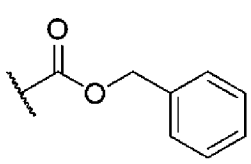
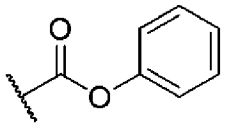
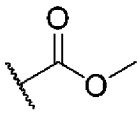
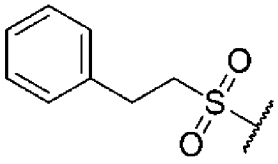
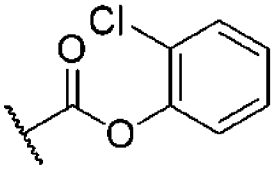
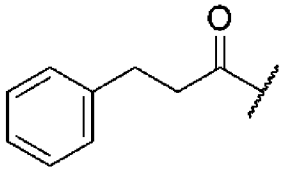
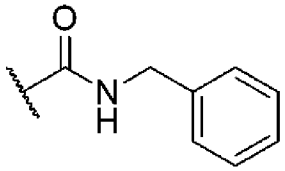
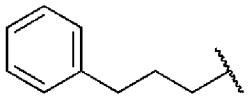
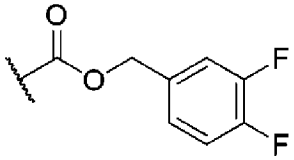
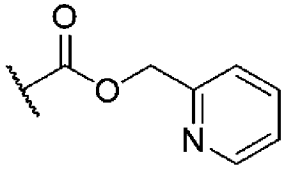
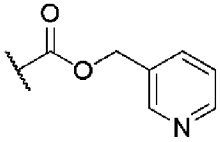
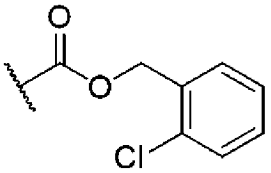
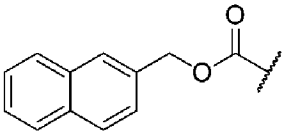
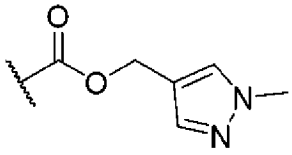
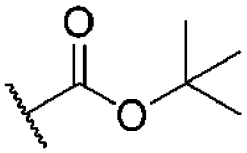
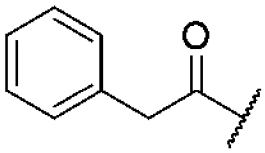
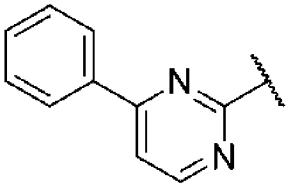
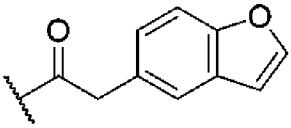
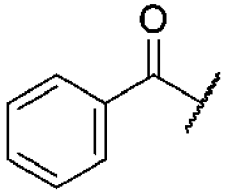
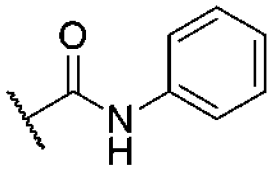
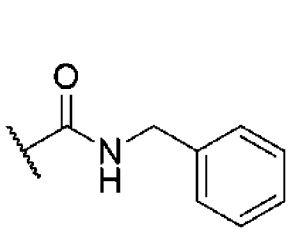
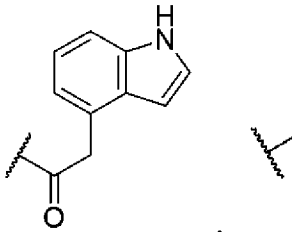
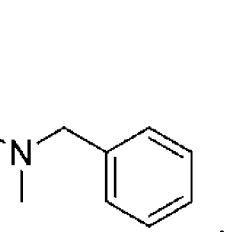
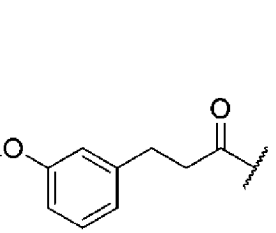
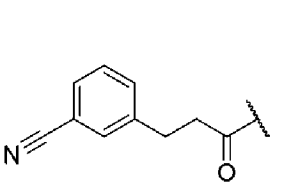
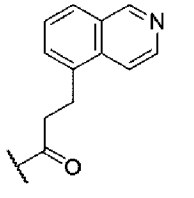
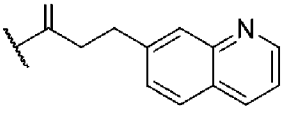
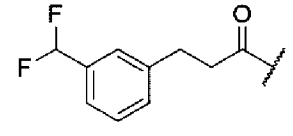
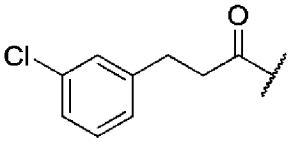
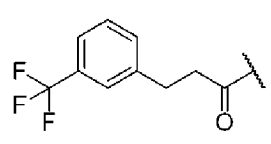
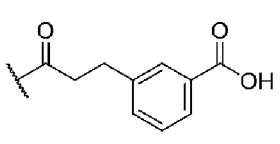
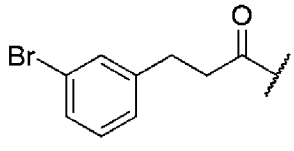

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

и

; или

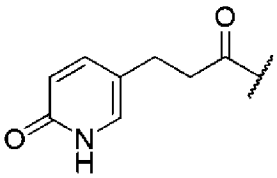
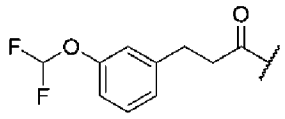
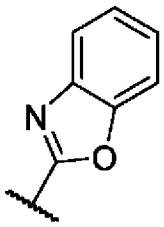
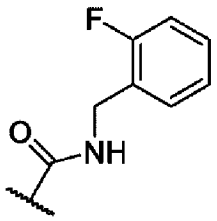
если -V-Z- отсутствует:

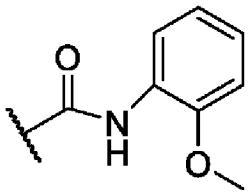
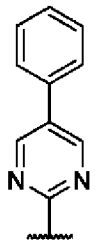
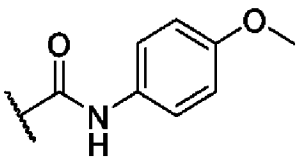
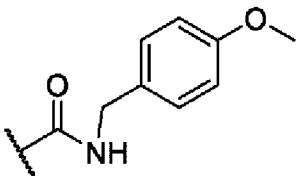
U отсутствует, представляет собой CH_2 или $-CH_2CH_2-$.

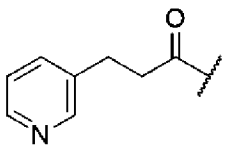
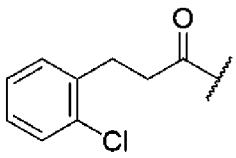
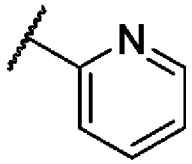
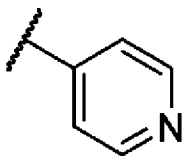
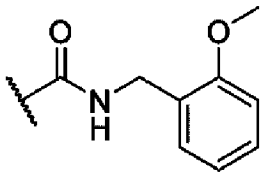
Предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из:

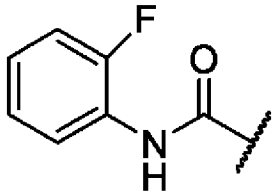
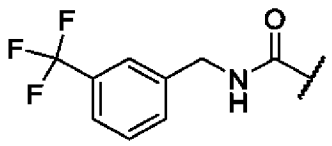
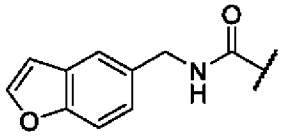
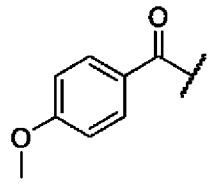
-CH_2-, -O-CH_2-, -O-$C(CH_3)_2$-, -CH_2-O-, -$C(CH_3)_2$-O-, -NH-CH_2-, -CH_2-NH-, -$N(COCH_3)$-CH_2, -CH_2-$N(COCH_3)$, -CH_2-CH_2-, -O-CH_2-CH_2, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-CH_2-CH_2-, -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:

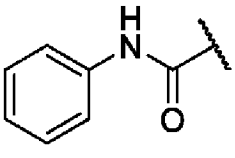
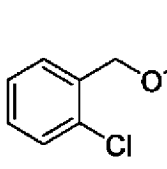
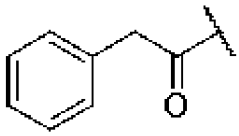
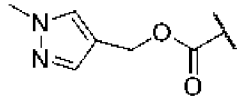

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

 ,  ,  ,  ,

 ,  ,  ,  ,

 ,  ,  ,  ,  ,

 ,  ,  ,  ,

 ,  ,  , и  ; или

если -V-Z- отсутствует:

U отсутствует, представляет собой CH_2 или $-CH_2CH_2-$.

Предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из:

$-CH_2-$, $-O-CH_2-$, $-O-C(CH_3)_2-$, $-CH_2-O-$, $-C(CH_3)_2-O-$, $-NH-CH_2-$, $-CH_2-NH-$, $-N(COCH_3)-CH_2$, $-CH_2-N(COCH_3)$, $-CH_2-CH_2-$, $-O-CH_2-CH_2$, $-CH_2-O-CH_2$, $-CH_2-CH_2-O-$ и $-CH_2-CH_2-CH_2-$; или

если -V-Z- отсутствует:

U отсутствует, представляет собой CH_2 или $-CH_2CH_2-$.

Предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из:

$-CH_2-$, $-O-CH_2-$, $-O-C(CH_3)_2-$, $-CH_2-O-$, $-C(CH_3)_2-O-$, $-NH-CH_2-$, $-CH_2-NH-$, $-N(COCH_3)-CH_2$, $-CH_2-N(COCH_3)$, $-CH_2-CH_2-$, $-O-CH_2-CH_2$, $-CH_2-CH_2-O-$ и $-CH_2-CH_2-CH_2-$; или

если -V-Z- отсутствует:

U отсутствует, представляет собой CH_2 или $-CH_2CH_2-$.

Более предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из:

$-CH_2-$, $-O-CH_2-$, $-O-C(CH_3)_2-$, $-CH_2-O-$, $-C(CH_3)_2-O-$, $-NH-CH_2-$, $-CH_2-NH-$, $-N(COCH_3)-CH_2$, $-CH_2-N(COCH_3)$, $-CH_2-CH_2-$, $-CH_2-CH_2-O-$, $-CH_2-CH_2-CH_2-$, $-CH_2-N(R18)-$ и

-N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19;

где R19 выбран из алкила, $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a]; или

если -V-Z- отсутствует:

U отсутствует, представляет собой CH_2 или -CH_2CH_2-.

Предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из:

-CH_2-, -O-CH_2-, -O-$C(CH_3)_2$-, -CH_2-O-, -$C(CH_3)_2$-O-, -N($COCH_3$)-CH_2, -CH_2-N($COCH_3$), -CH_2-CH_2-, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-CH_2-CH_2-, -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19;

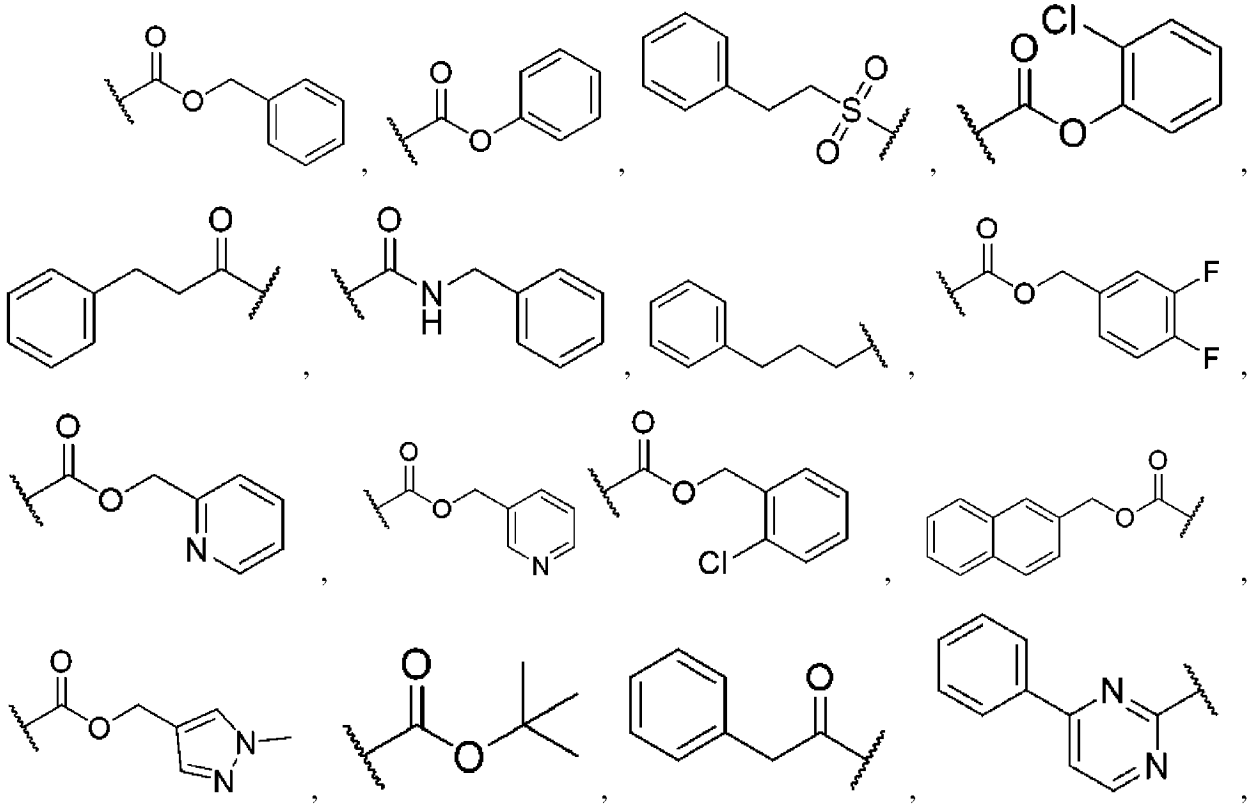
где R19 выбран из алкила, $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a]; или

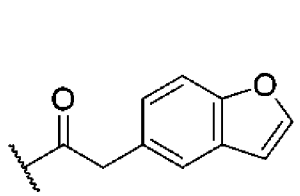
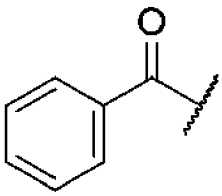
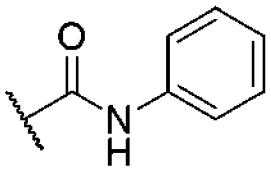
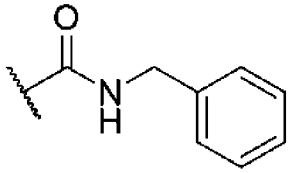
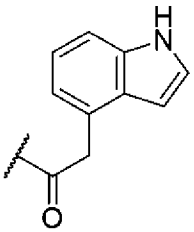
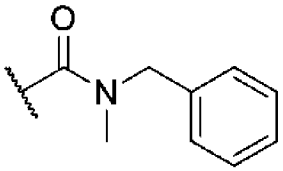
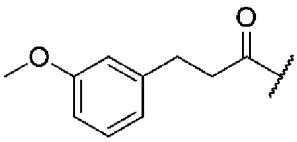
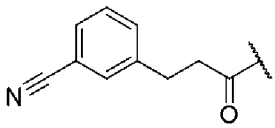
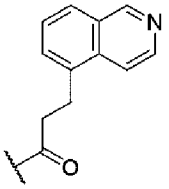
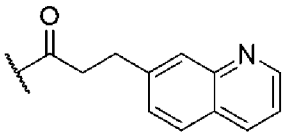
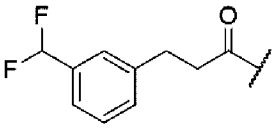
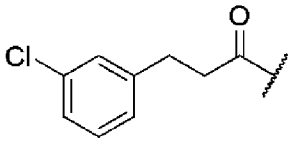
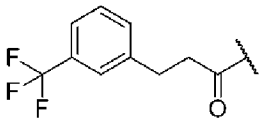
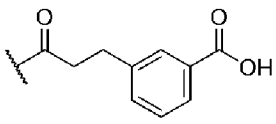
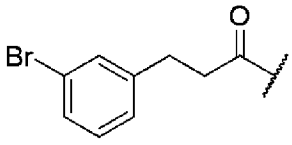
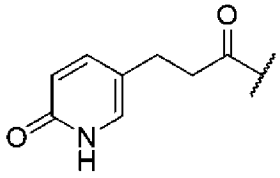
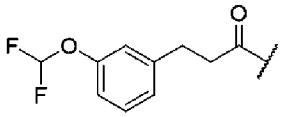
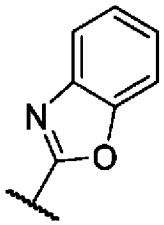
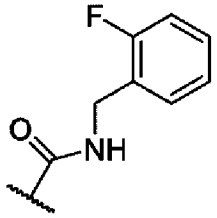
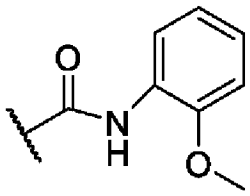
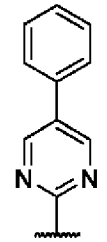
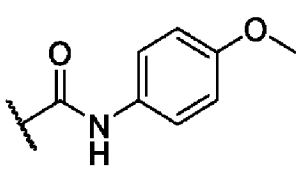
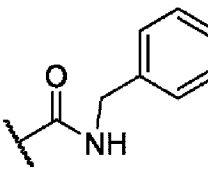
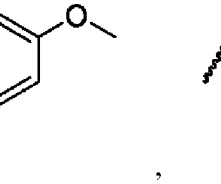
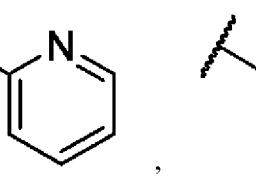
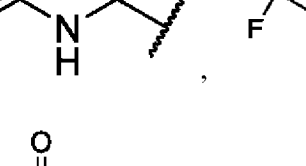
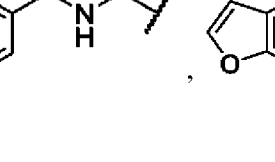
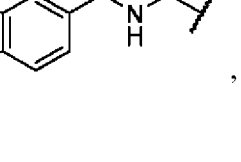
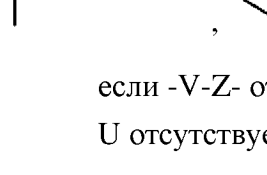
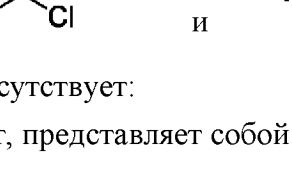
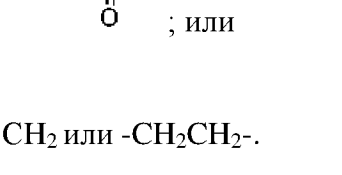
если -V-Z- отсутствует:

U отсутствует, представляет собой CH_2 или -CH_2CH_2-.

Более предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из:

-CH_2-, -O-CH_2-, -O-$C(CH_3)_2$-, -CH_2-O-, -$C(CH_3)_2$-O-, -NH-CH_2-, -CH_2-NH-, -N($COCH_3$)-CH_2, -CH_2-N($COCH_3$), -CH_2-CH_2-, -CH_2-CH_2-O-,-CH_2-CH_2-CH_2-, -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:




,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

и

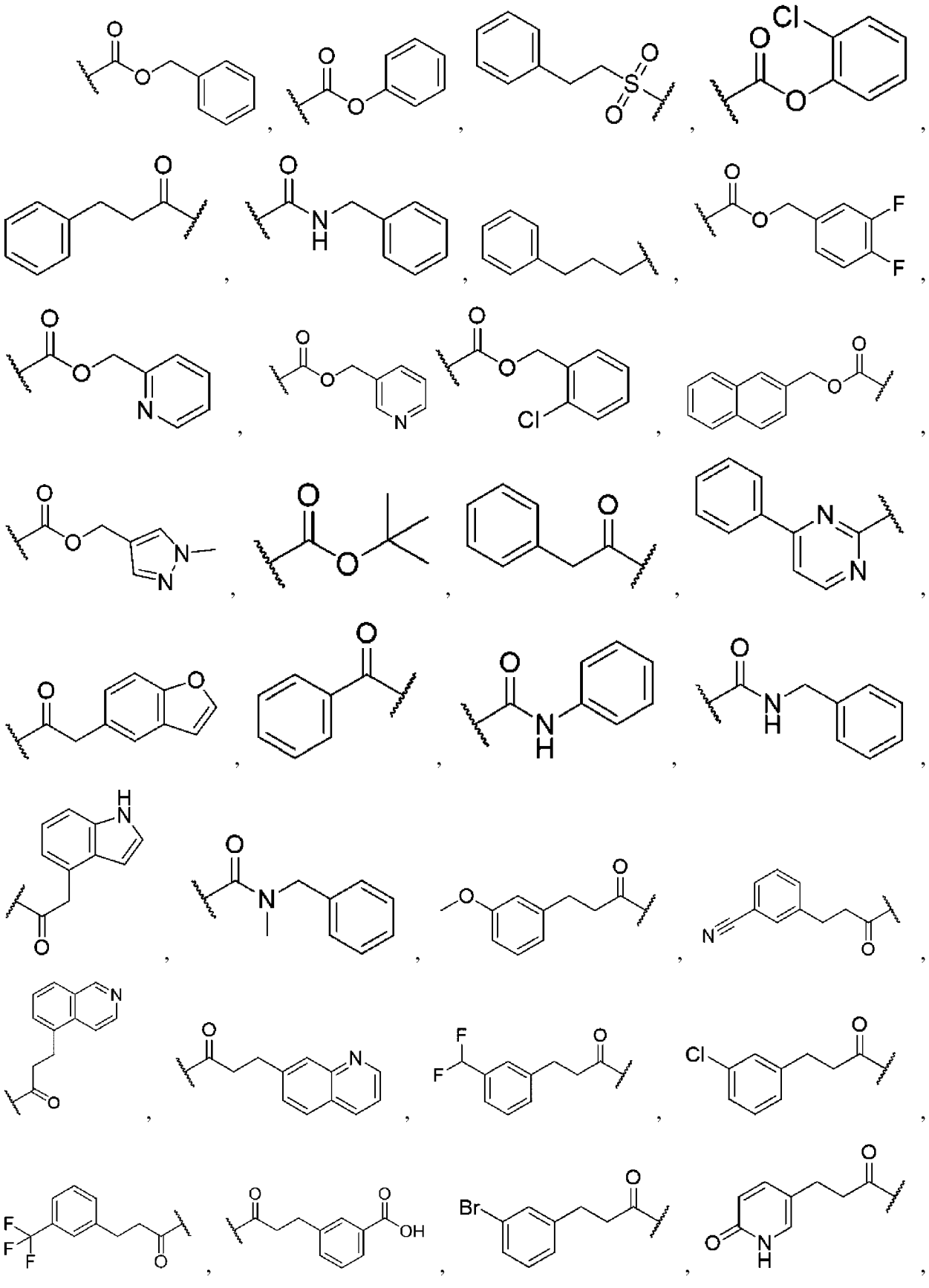
; или

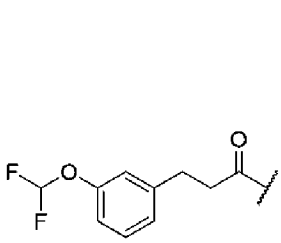
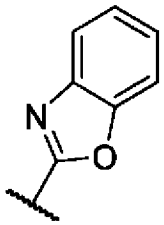
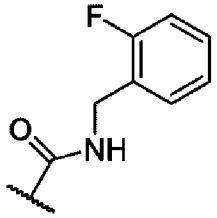
если -V-Z- отсутствует:

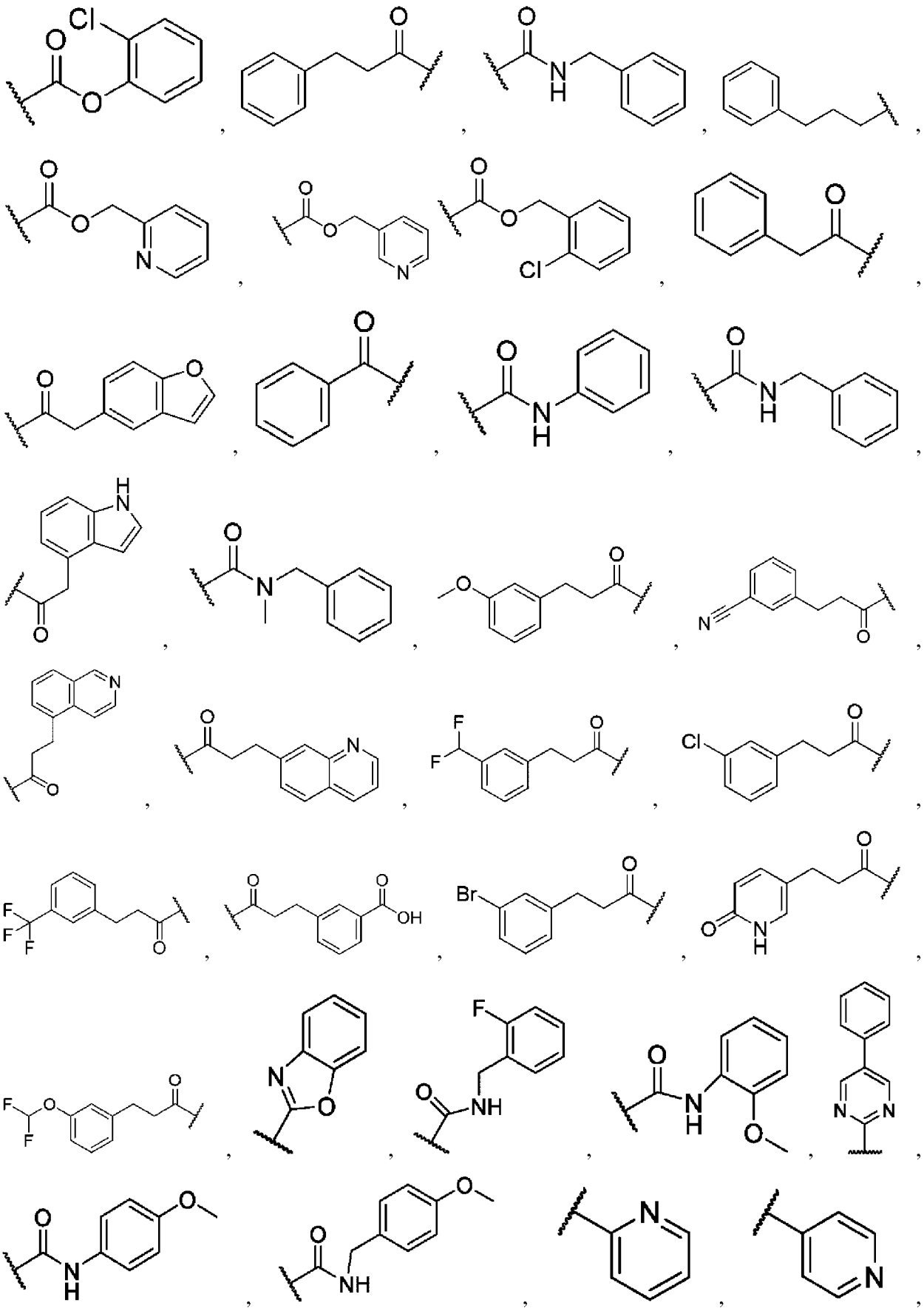
U отсутствует, представляет собой CH_2 или $-CH_2CH_2-$.

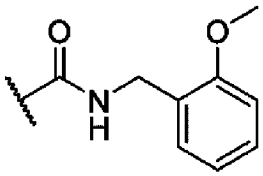
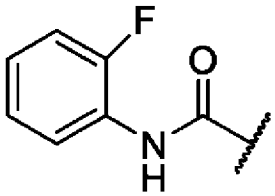
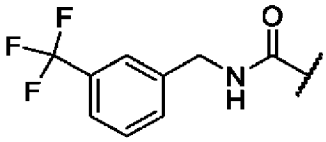
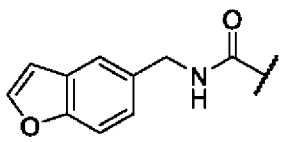
Предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из:

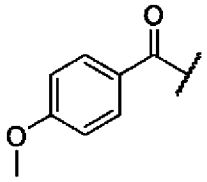
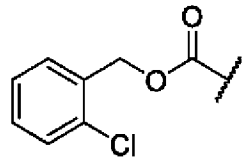
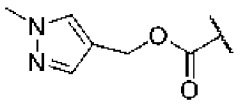
$-CH_2-$, $-O-CH_2-$, $-O-C(CH_3)_2-$, $-CH_2-O-$, $-C(CH_3)_2-O-$, $-N(COCH_3)-CH_2$, $-CH_2-N(COCH_3)$, $-CH_2-CH_2-$, $-CH_2-CH_2-O-$, $-CH_2-CH_2-CH_2-$, $-CH_2-N(R18)-$ и $-N(R18)-CH_2-$, где R18 выбран из:





 ,  ,  ,  ,

 ,  , и  ;

Еще более предпочтительно, -V-Z- выбран из $-CH_2-$, $-O-CH_2-$, $-CH_2-O-$, $-CH_2-CH_2-O-$, $-CH_2-N(R18)-$ и $-N(R18)-CH_2-$, где R18 выбран из:

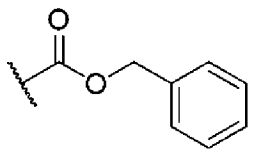
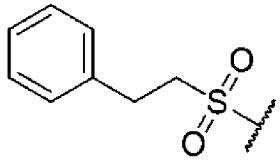
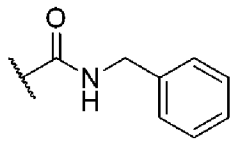
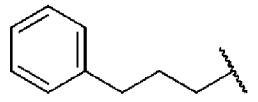
$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19;

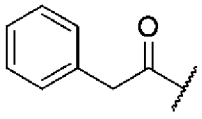
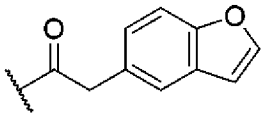
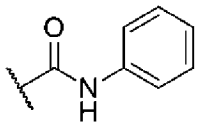
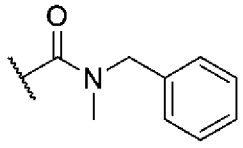
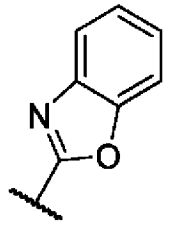
где R19 выбран из $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a]; или

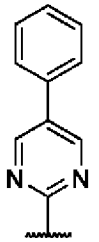
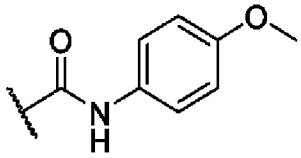
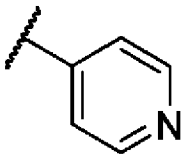
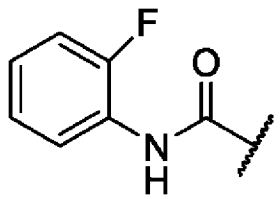
если -V-Z- отсутствует:

U отсутствует, представляет собой CH_2 или $-CH_2CH_2-$.

Еще более предпочтительно, -V-Z- выбран из $-CH_2-$, $-O-CH_2-$, $-CH_2-O-$, $-CH_2-CH_2-O-$, $-CH_2-N(R18)-$ и $-N(R18)-CH_2-$, где R18 выбран из:

 ,  ,  ,  ,

 ,  ,  ,  ,  ,

 ,  ,  , и  .

Еще более предпочтительно, -V-Z- выбран из $-CH_2-$, $-O-CH_2-$, $-CH_2-O-$ и $-CH_2-CH_2-O-$.

Более предпочтительно, -V-Z- выбран из $-O-CH_2-$ и $-CH_2-O-$.

Более конкретно, изобретение предлагает соединения формулы (I) где U отсутствует;

X и Y независимо выбраны из O, CR1R2, C=O и NR12;

где если один из X или Y представляет собой C=O, другой представляет собой O,

CR1R2 или NR12;

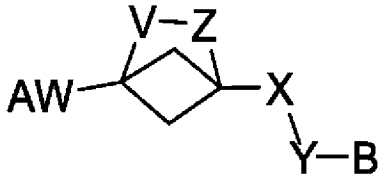
где если один из X или Y представляет собой NR12, другой представляет собой CR1R2 или C=O;

где если один из X или Y представляет собой O, другой представляет собой CR1R2 или C=O;

-V-Z- представляет собой -CH_2- или;

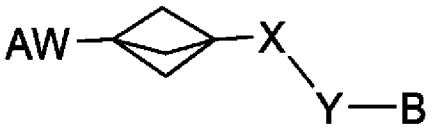
V представляет собой O и Z представляет собой CR16R17;

которые представляют собой соединения формулы (1d)



Формула (1d)

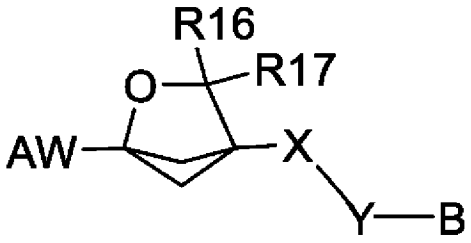
Еще более конкретно, изобретение предлагает соединения формулы (I) где U отсутствует, представляет собой и -V-Z- представляет собой -CH_2-, которые представляют собой соединения формулы (1e)



Формула (1e),

и их таутомеры, изомеры, стереоизомеры (включая энантиомеры, диастереоизомеры и их рацемические и скалемические смеси), дейтерированные изотопы и фармацевтически приемлемые соль и/или сольваты.

Альтернативно, изобретение предлагает соединения формулы (I) где U отсутствует, представляет собой, V представляет собой O и Z представляет собой CR16R17, которые представляют собой соединения формулы (1f)



Формула (1f),

и их таутомеры, изомеры, стереоизомеры (включая энантиомеры, диастереоизомеры и их рацемические и скалемические смеси), дейтерированные изотопы и фармацевтически приемлемые соль и/или сольваты.

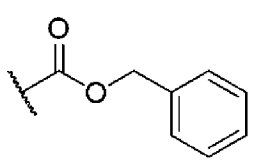
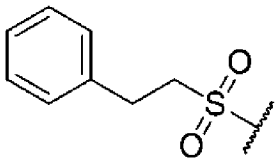
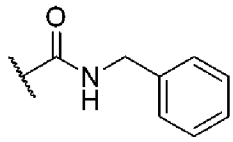
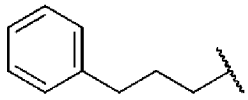
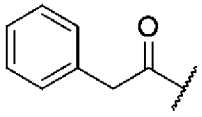
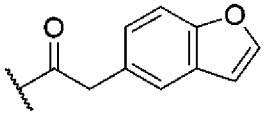
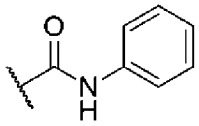
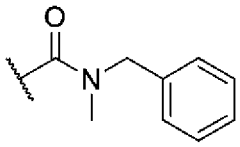
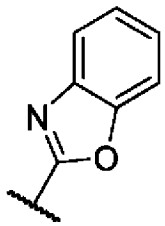
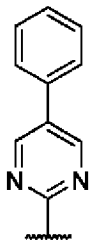
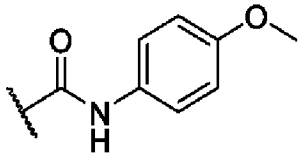
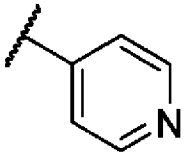
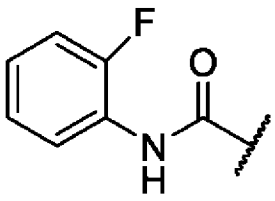
Предпочтительно, R16 и R17 оба представляют собой H, или R 16 и R17 оба представляют собой -CH_3. Более предпочтительно, R16 и R17 оба представляют собой H.

X может быть такой, как определен выше. В частности, X может быть выбран из связи и CR1R2. Предпочтительно, X может быть выбран из связи и CH_2.

Предпочтительно, X представляет собой CR1R2. Более предпочтительно, X представляет собой CH_2.

Y может быть такой, как определен выше. В частности, Y может быть, где это возможно, выбран из O, CR1R2, N и NR12. Предпочтительно Y, где это возможно, выбран из O, CH_2, N и NH.

Предпочтительно, -V-Z- представляет собой -CH_2-, X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH; -V-Z- представляет собой -O-CH_2-, X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH; -V-Z- представляет собой -CH_2-O-, X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH; -V-Z- представляет собой -CH_2-CH_2-O-, X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH; или -V-Z- представляет собой -CH_2-N(R18)-, X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH; или V-Z- представляет собой -N(R18)-CH_2-, X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH; где R18 выбран из:


,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

и

.

Предпочтительно, -V-Z- представляет собой -CH_2-, X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH; -V-Z- представляет собой -O-CH_2-, X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH; -V-Z- представляет собой -CH_2-O-, X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH; или -V-Z- представляет собой -CH_2-CH_2-O-, X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH.

Как отмечено выше, X выбран из связи, O, CR1R2, C=O и NR12. Y может быть, где это возможно, выбран из O, CR1R2, CR1, C=O, N и NR12. Если один из X или Y представляет собой C=O, другой представляет собой, где это возможно, O, CR1R2, CR1, N или NR12. Если X представляет собой NR12, Y представляет собой, где это возможно, CR1R2, CR1 или C=O. Если Y представляет собой, где это возможно, NR12 или N, X представляет собой связь, CR1R2 или C=O. Если X представляет собой O, Y представляет собой, где это возможно, CR1R2, CR1 или C=O. Если Y представляет собой, где это возможно, O, X представляет собой связь, CR1R2 или C=O. When X представляет собой

связь, Y представляет собой, где это возможно, O, N или NR12.

X может быть CR1R2. Y может быть CR1R2. X и Y может быть CR1R2.

R1 может быть H. R1 может быть алкилом, например, низшим алкилом, таким как метил или этил, который может быть необязательно замещен как для алкила. R1 может быть алкокси, например, метокси или этокси, который может быть необязательно замещен как для алкокси. R1 может быть OH. R1 может быть галогеном, например, хлором. R1 может быть NR13R14, например, NH_2.

R2 может быть H. R2 может быть алкилом, например, низшим алкилом, таким как метил или этил, который может быть необязательно замещен как для алкила. R2 может быть алкокси, например, метокси или этокси, который может быть необязательно замещен как для алкила. R2 может быть OH. R2 может быть галогеном, например, хлором. R2 может быть NR13R14, например, NH_2.

R1 может быть H и R2 может быть алкилом, например, низшим алкилом, таким как метил или этил, который может быть необязательно замещен как для алкила. R2 может быть алкокси, например, метокси или этокси, который может быть необязательно замещен как для алкила. R2 может быть OH. R2 может быть галогеном, например, хлором. R2 может быть NR13R14, например, NH_2.

По меньшей мере один из R1 и R2 может быть отличным от H. По меньшей мере один из R1 и R2 может быть H. Предпочтительно, оба R1 и R2 представляют собой H.

X может быть NR12. Y может быть NR12 или N. Если X представляет собой NR12, Y представляет собой, где это возможно, CR1R2, CR1 или C=O. Если Y представляет собой, где это возможно, NR12 или N, X представляет собой связь, CR1R2 или C=O. X может быть NR12 и Y может, где это возможно, быть CR1R2 (как определено выше). Альтернативно, X может быть CR1R2 (как определено выше) и Y может, где это возможно, быть NR12 или N. X может быть NR12 и Y может, где это возможно, быть C=O. Альтернативно, Y может, где это возможно, быть NR12 или N и X может быть C=O.

R12 может быть алкилом, например, низшим алкилом, таким как метил или этил, который может быть необязательно замещен как для алкила. R12 может быть циклоалкилом, например, циклопропилом, который может быть замещен как для циклоалкила. Предпочтительно, R12 представляет собой H.

X может быть C=O. Y может, где это возможно, быть C=O. Если один из X или Y представляет собой C=O, другой представляет собой, где это возможно, O, CR1R2, CR1, N или NR12. X может быть C=O и Y может, где это возможно, быть CR1R2 (как определено выше). Альтернативно, X может быть CR1R2 (как определено выше) и Y может, где это возможно, быть C=O.

X может быть O. Y может, где это возможно, быть O. Если X представляет собой O, Y представляет собой, где это возможно, CR1R2, CR1 или C=O. Если Yпредставляет собой, где это возможно, O, X представляет собой связь, CR1R2 или C=O. X может быть O и Y может, где это возможно, быть CR1R2 (как определено выше). Альтернативно, X может быть CR1R2 (как определено выше) и Y может, где это возможно, быть O. X может

быть O и Y может, где это возможно, быть C=O. Альтернативно, X может быть C=O и Y может, где это возможно, быть O. X может быть O и Y может, где это возможно, быть CR1. X может быть связью и Y может, где это возможно, быть O.

X может быть связью. Если X представляет собой связь, Y представляет собой, где это возможно, O, N или NR12. Если X представляет собой связь, Y может быть, где это возможно, O. Если X представляет собой связь, Y может быть, где это возможно, N. Если X представляет собой связь, Y может быть, где это возможно, NR12. Предпочтительно, если X представляет собой связь, Y представляет собой, где это возможно, N или NR12. Более предпочтительно, если X представляет собой связь, Y представляет собой, где это возможно, N или NH.

Предпочтительно, X представляет собой CH_2 и Y представляет собой, где это возможно, N или NR12.

Предпочтительно, X представляет собой CH_2 и Y представляет собой, где это возможно, N или NH.

Предпочтительно, X представляет собой CH_2, Y представляет собой NR12 и U отсутствует.

Предпочтительно, X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH.

Предпочтительно, X представляет собой CH_2, Y представляет собой NH и U отсутствует, представляет собой.

Предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: -CH_2-, -O-CH_2-, -O-$C(CH_3)_2$-, -CH_2-O-, -$C(CH_3)_2$-O-, -NH-CH_2-, -CH_2-NH-, -N($COCH_3$)-CH_2, -CH_2-N($COCH_3$), -CH_2-CH_2-, -O-CH_2-CH_2, -CH_2-O-CH_2, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-CH_2-CH_2-, -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-; или,

если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или -CH_2CH_2-; X представляет собой CH_2; и Y представляет собой NH или N.

Предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: -CH_2-, -O-CH_2-, -O-$C(CH_3)_2$-, -CH_2-O-, -$C(CH_3)_2$-O-, -NH-CH_2-, -CH_2-NH-, -N($COCH_3$)-CH_2, -CH_2-N($COCH_3$), -CH_2-CH_2-, -O-CH_2-CH_2, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-CH_2-CH_2-, -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-; или,

если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или -CH_2CH_2-; X представляет собой CH_2; и Y представляет собой NH или N.

Предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: -CH_2-, -O-CH_2-, -O-$C(CH_3)_2$-, -CH_2-O-, -$C(CH_3)_2$-O-, -N($COCH_3$)-CH_2, -CH_2-N($COCH_3$), -CH_2-CH_2-, -O-CH_2-CH_2, -CH_2-O-CH_2, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-CH_2-CH_2-, -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-; где R18 выбран из:

алкила, $(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19), C(=O)SR19 и SO_2R19; или,

если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или -CH_2CH_2-; X представляет собой CH_2; и Y представляет собой NH или N.

Предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: -CH_2-, -O-CH_2-, -O-$C(CH_3)_2$-, -CH_2-O-, -$C(CH_3)_2$-O-, -N($COCH_3$)-CH_2, -CH_2-N($COCH_3$), -CH_2-CH_2-, -O-CH_2-CH_2,

-CH_2-CH_2-O-, -CH_2-CH_2-CH_2-, -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-; где R18 выбран из:

алкила, $(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19), C(=O)SR19 и SO_2R19; или,

если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или -CH_2CH_2-; X представляет собой CH_2; и Y представляет собой NH или N.

Предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: -CH_2-, -O-CH_2-, -O-$C(CH_3)_2$-, -CH_2-O-, -$C(CH_3)_2$-O-, -NH-CH_2-, -CH_2-NH-, -N($COCH_3$)-CH_2, -CH_2-N($COCH_3$), -CH_2-CH_2-, -O-CH_2-CH_2, -CH_2-O-CH_2, -CH_2-CH_2-O- и -CH_2-CH_2-CH_2-; или,

если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или -CH_2CH_2-; X представляет собой CH_2; и Y представляет собой NH или N.

Предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: -CH_2-, -O-CH_2-, -O-$C(CH_3)_2$-, -CH_2-O-, -$C(CH_3)_2$-O-, -NH-CH_2-, -CH_2-NH-, -N($COCH_3$)-CH_2, -CH_2-N($COCH_3$), -CH_2-CH_2-, -O-CH_2-CH_2, -CH_2-O-CH_2, -CH_2-CH_2-O- и -CH_2-CH_2-CH_2-; или,

если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или -CH_2CH_2-; X представляет собой CH_2; и Y представляет собой NH.

Предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: -CH_2-, -O-CH_2-, -O-$C(CH_3)_2$-, -CH_2-O-, -$C(CH_3)_2$-O-, -NH-CH_2-, -CH_2-NH-, -N($COCH_3$)-CH_2, -CH_2-N($COCH_3$), -CH_2-CH_2-, -O-CH_2-CH_2, -CH_2-CH_2-O- и -CH_2-CH_2-CH_2-; или,

если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или -CH_2CH_2-; X представляет собой CH_2; и Y представляет собой NH.

Предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: -CH_2-, -O-CH_2-, -O-$C(CH_3)_2$-, -CH_2-O-, -$C(CH_3)_2$-O-, -NH-CH_2-, -CH_2-NH-, -N($COCH_3$)-CH_2, -CH_2-N($COCH_3$), -CH_2-CH_2-, -O-CH_2-CH_2, -CH_2-CH_2-O- и -CH_2-CH_2-CH_2-; или,

если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или -CH_2CH_2-; X представляет собой CH_2; и Y представляет собой NH или N.

Предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из:

-CH_2-, -O-CH_2-, -O-$C(CH_3)_2$-, -CH_2-O-, -$C(CH_3)_2$-O-, -NH-CH_2-, -CH_2-NH-, -N($COCH_3$)-CH_2, -CH_2-N($COCH_3$), -CH_2-CH_2-, -O-CH_2-CH_2, -CH_2-O-CH_2, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-CH_2-CH_2-, -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19;

где R19 выбран из алкила, $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a]; или,

если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или -CH_2CH_2-; X представляет собой CH_2; и Y представляет собой NH или N.

Предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из:

-CH_2-, -O-CH_2-, -O-$C(CH_3)_2$-, -CH_2-O-, -$C(CH_3)_2$-O-, -NH-CH_2-, -CH_2-NH-, -N($COCH_3$)-CH_2, -CH_2-N($COCH_3$), -CH_2-CH_2-, -O-CH_2-CH_2, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-CH_2-CH_2-, -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:

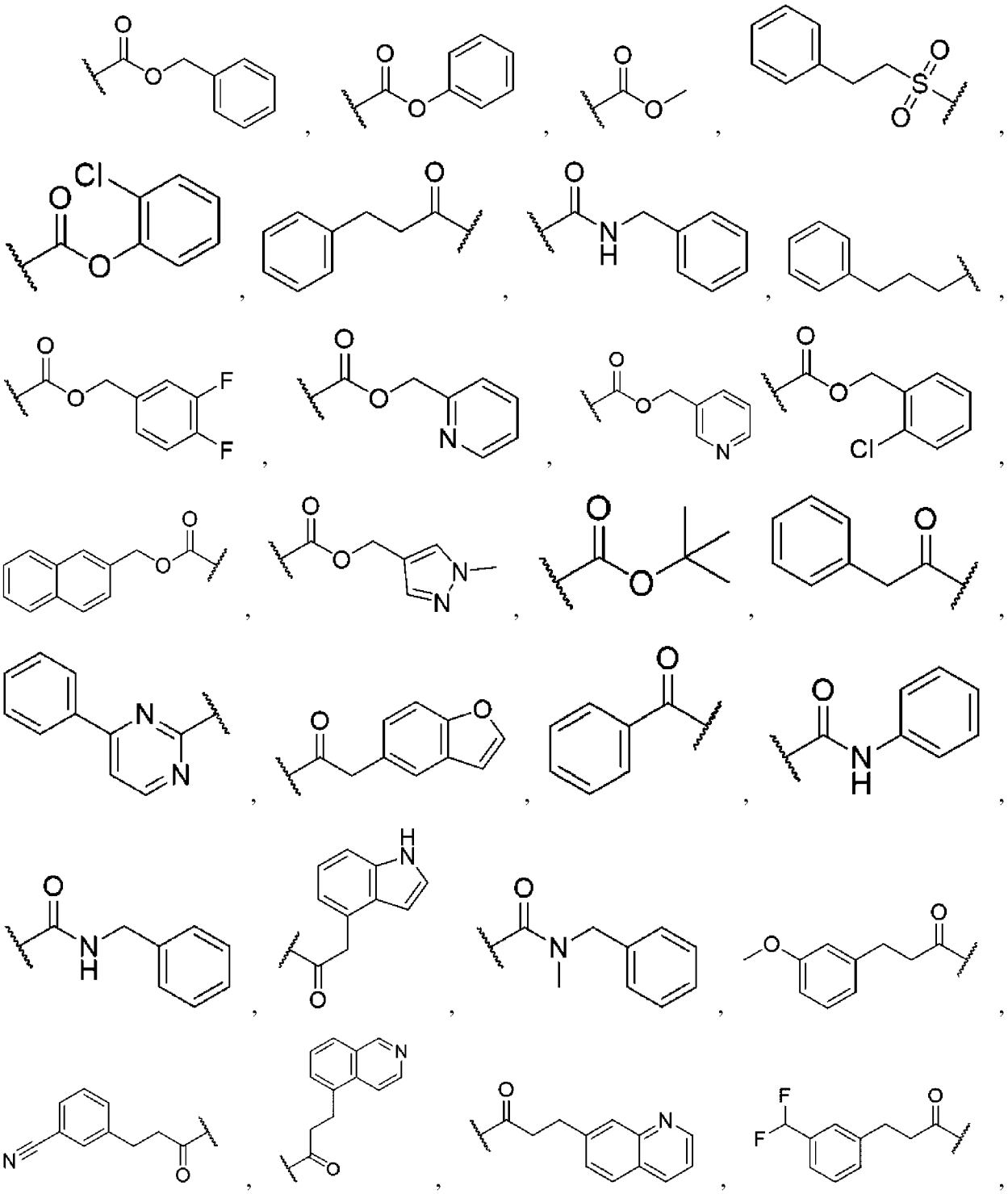
$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19;

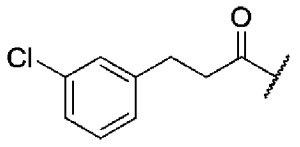
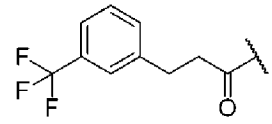
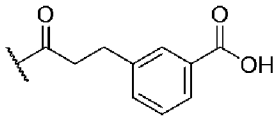
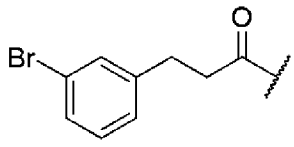
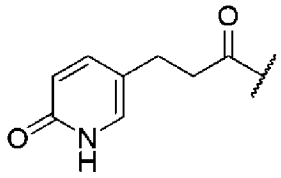
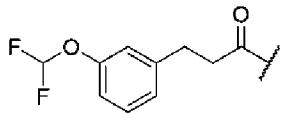
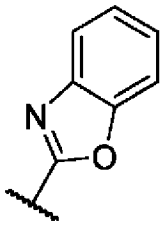
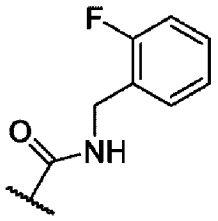
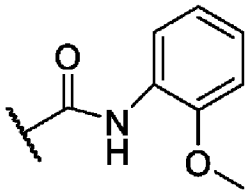
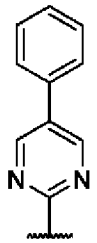
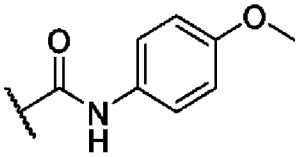
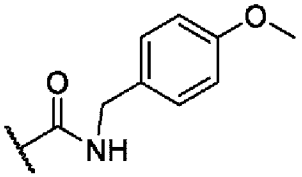
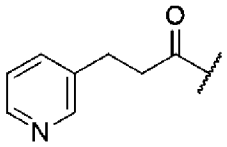
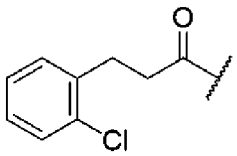
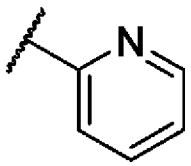
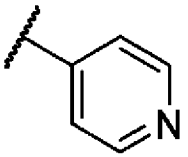
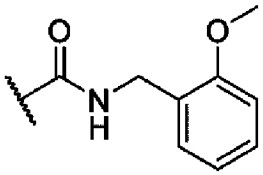
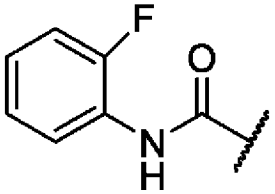
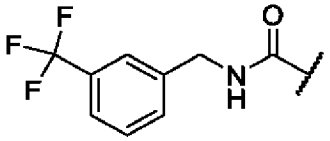
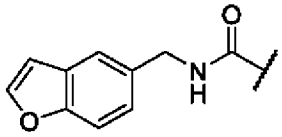
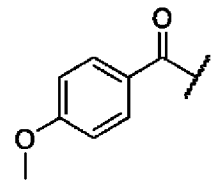
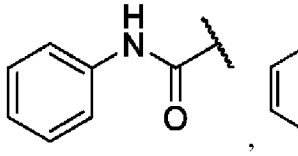
где R19 выбран из алкила, $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a]; или,

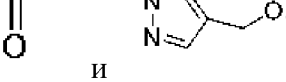
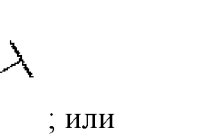
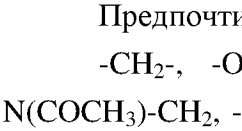
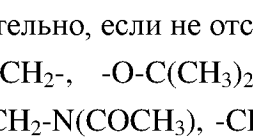
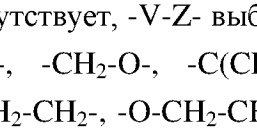
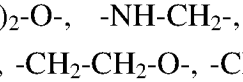
если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или $-CH_2CH_2-$; X представляет собой CH_2; и Y представляет собой NH или N.

Предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из:

$-CH_2-$, $-O-CH_2-$, $-O-C(CH_3)_2-$, $-CH_2-O-$, $-C(CH_3)_2-O-$, $-NH-CH_2-$, $-CH_2-NH-$, $-N(COCH_3)-CH_2$, $-CH_2-N(COCH_3)$, $-CH_2-CH_2-$, $-O-CH_2-CH_2$, $-CH_2-CH_2-O-$, $-CH_2-CH_2-CH_2-$, $-CH_2-N(R18)-$ и $-N(R18)-CH_2-$, где R18 выбран из:



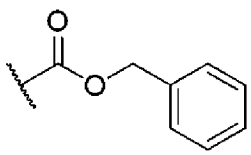
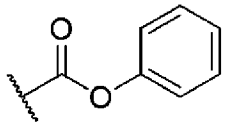
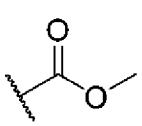
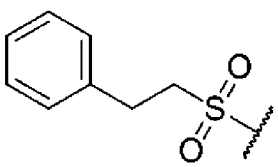























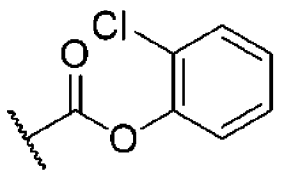
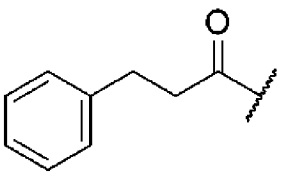
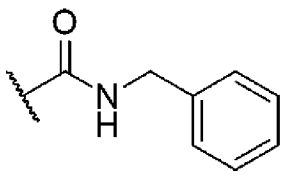
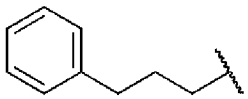
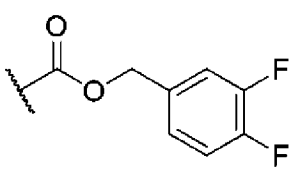
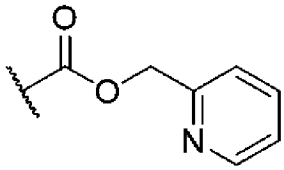
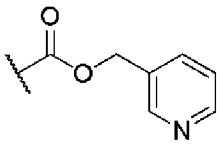
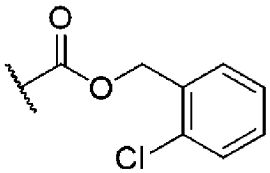
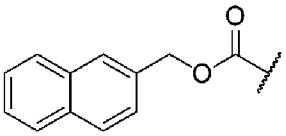
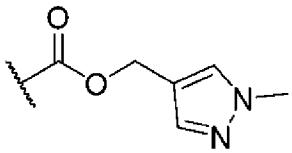
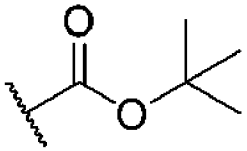
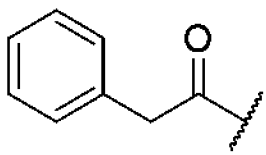
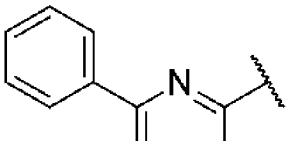
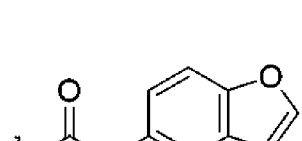
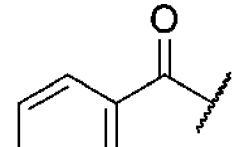
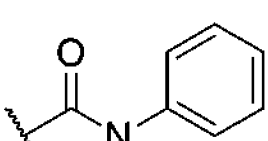





и

; или

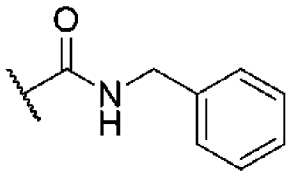
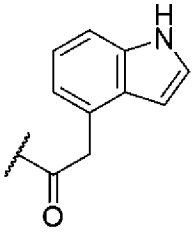
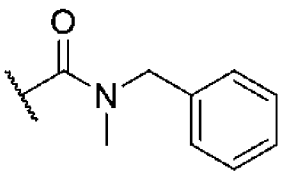
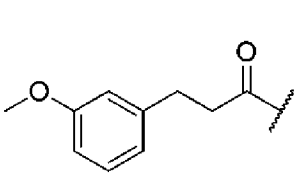
если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или $-CH_2CH_2-$; X представляет собой CH_2; и Y представляет собой NH или N.

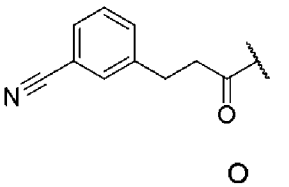
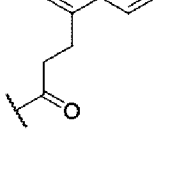
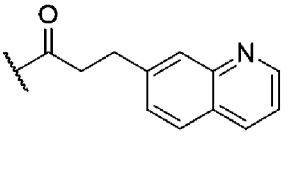
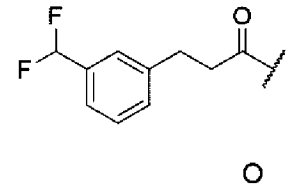
Предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из:

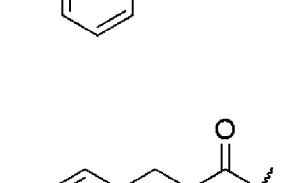
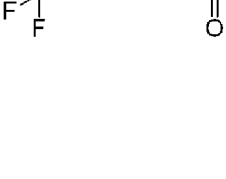
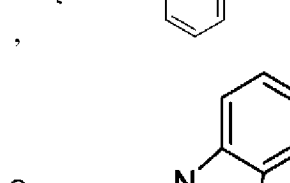
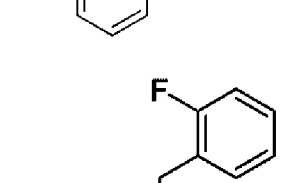
$-CH_2-$, $-O-CH_2-$, $-O-C(CH_3)_2-$, $-CH_2-O-$, $-C(CH_3)_2-O-$, $-NH-CH_2-$, $-CH_2-NH-$, $-N(COCH_3)-CH_2$, $-CH_2-N(COCH_3)$, $-CH_2-CH_2-$, $-O-CH_2-CH_2$, $-CH_2-CH_2-O-$, $-CH_2-CH_2-CH_2-$, $-CH_2-N(R18)-$ и $-N(R18)-CH_2-$, где R18 выбран из:

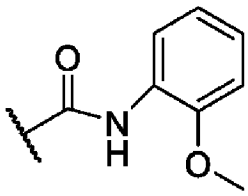
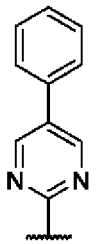
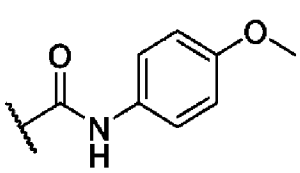
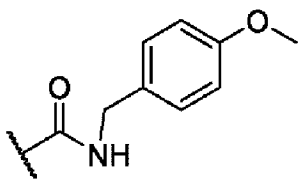





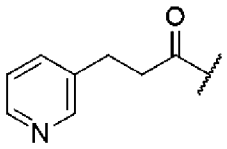
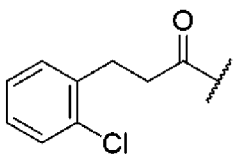
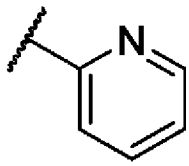
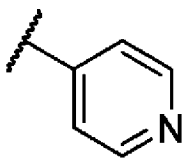
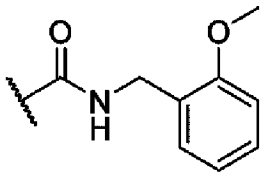

















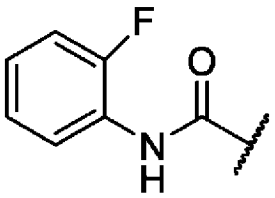
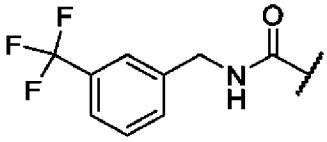
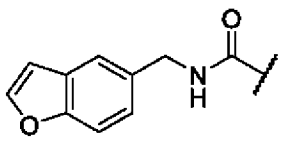
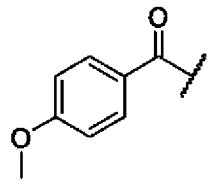





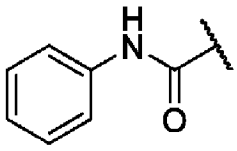
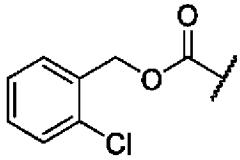
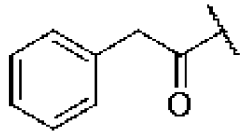
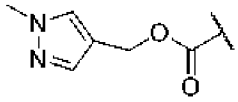





 ,  ,  ,  ,

 ,  ,  ,  ,  ,

 ,  ,  ,  ,

 ,  ,  , и  ; или

если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или $-CH_2CH_2-$; X представляет собой CH_2; и Y представляет собой NH или N.

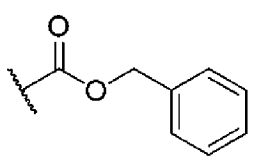
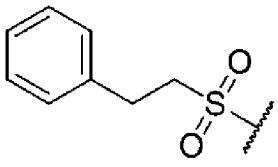
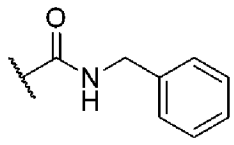
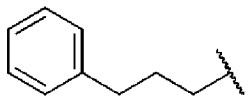
Еще более предпочтительно, -V-Z- выбран из $-CH_2-$, $-O-CH_2-$, $-CH_2-O-$, $-CH_2-CH_2-O-$, $-CH_2-N(R18)-$ и $-N(R18)-CH_2-$, где R18 выбран из:

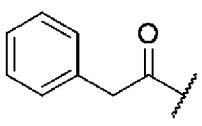
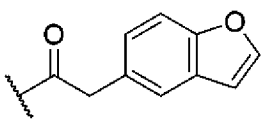
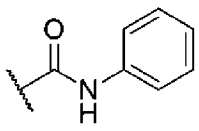
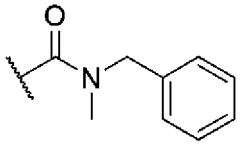
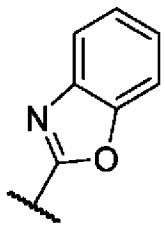
$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19;

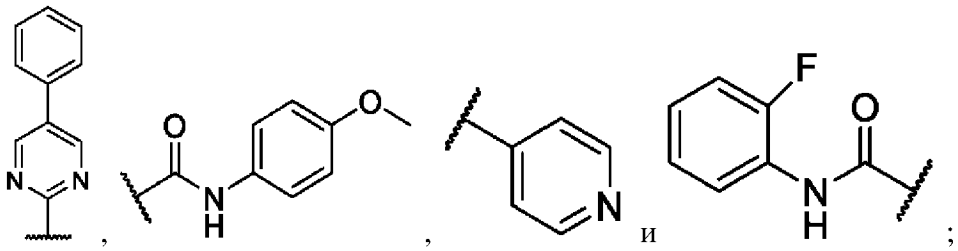
где R19 выбран из $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a];

X представляет собой CH_2; и Y представляет собой NH.

Еще более предпочтительно, -V-Z- выбран из $-CH_2-$, $-O-CH_2-$, $-CH_2-O-$, $-CH_2-CH_2-O-$, $-CH_2-N(R18)-$ и $-N(R18)-CH_2-$, где R18 выбран из:

 ,  ,  ,  ,

 ,  ,  ,  ,  ,



X представляет собой CH_2; и Y представляет собой NH.

Более предпочтительно, -V-Z- выбран из -CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O- и -CH_2-CH_2-O-; X представляет собой CH_2; и Y представляет собой NH.

Альтернативно, для соединений формулы (1d), X и Y независимо выбраны из O, CR1R2, C=O и NR12. Если один из X или Y представляет собой C=O, другой представляет собой O, CR1R2 или NR12. Если один из X или Y представляет собой NH, другой представляет собой CR1R2 или C=O. Если один из X или Y представляет собой O, другой представляет собой CR1R2 или C=O.

X может быть CR1R2. Y может быть CR1R2. X и Y может быть CR1R2.

R1 может быть H. R1 может быть алкилом, например, низшим алкилом, таким как метил или этил, который может быть необязательно замещен как для алкила. R1 может быть алкокси, например, метокси или этокси, который может быть необязательно замещен как для алкокси. R1 может быть OH. R1 может быть галогеном, например, хлором. R1 может быть NR13R14, например, NH_2.

R2 может быть H. R2 может быть алкилом, например, низшим алкилом, таким как метил или этил, который может быть необязательно замещен как для алкила. R2 может быть алкокси, например, метокси или этокси, который может быть необязательно замещен как для алкила. R2 может быть OH. R2 может быть галогеном, например, хлором. R2 может быть NR13R14, например, NH_2.

R1 может быть H и R2 может быть алкилом, например, низшим алкилом, таким как метил или этил, который может быть необязательно замещен как для алкила. R2 может быть алкокси, например, метокси или этокси, который может быть необязательно замещен как для алкила. R2 может быть OH. R2 может быть галогеном, например, хлором. R2 может быть NR13R14, например, NH_2.

По меньшей мере один из R1 и R2 может быть отличным от H. По меньшей мере один из R1 и R2 может быть H. Предпочтительно, оба R1 и R2 представляют собой H.

X может быть NR12. Y может быть NR12. Если один из X или Y представляет собой NR12, другой представляет собой CR1R2 или C=O. X может быть NR12 и Y может быть CR1R2 (как определено выше). Альтернативно, X может быть CR1R2 (как определено выше) и Y может быть NR12. X может быть NR12 и Y может быть C=O. Альтернативно, Y может быть NR12 и X может быть C=O.

R12 может быть алкилом, например, низшим алкилом, таким как метил или этил, который может быть необязательно замещен как для алкила. R12 может быть циклоалкилом, например, циклопропилом, который может быть замещен как для

циклоалкила. Предпочтительно, R12 представляет собой H.

X может быть C=O. Y может быть C=O. Если один из X или Y представляет собой C=O, другой представляет собой O, CR1R2 или NR12. X может быть C=O и Y может быть CR1R2 (как определено выше). Альтернативно, X может быть CR1R2 (как определено выше) и Y может быть C=O.

X может быть O. Y может быть O. Если один из X или Y представляет собой O, другой представляет собой CR1R2 или C=O. X может быть O и Y может быть CR1R2 (как определено выше). Альтернативно, X может быть CR1R2 (как определено выше) и Y может быть O. X может быть O и Y может быть C=O. Альтернативно, X может быть C=O и Y может быть O.

Предпочтительно, X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH.

Как отмечено выше, B может быть выбран из:

(i) гетероарила[a];

(ii) арила;

(iii) 5-6-членного неароматического гетероциклического кольца, содержащего один N в кольце, который ненасыщен 1 или 2 двойными связями, где не ароматическое гетероциклическое кольцо необязательно замещено 1, 2 или 3 заместителями, независимо выбранными из алкила, алкокси, арила[b], OH, OCF_3, галогена, оксо, CN и CF_3; и

(iv) конденсированного 5,5-, 6,5- или 6,6- бициклического кольца, содержащего ароматическое кольцо, конденсированное с не ароматическим кольцом, где бициклическое кольцо необязательно содержит один или два N в кольце, где конденсированное 5,5-, 6,5- или 6,6- бициклическое кольцо может быть необязательно замещено 1, 2, или 3 замещено вплоть до тремя заместителями, независимо выбранными из алкила, алкокси, OH, OCF_3, галогена, оксо, CN и CF_3, где 6,5- бициклическое кольцо может быть присоединено через 6- или 5-членное кольцо.

B может быть выбран из гетероарила[a] и арила.

B может быть гетероарилом[a] и Y может быть присоединен к B на атоме углерода гетероарильного[a] кольца.

B может быть гетероарилом[a] и Y может быть присоединен к B на атоме углерода гетероарильного[a] кольца и два атома кольца, соседние к атому углерода гетероарильного[a] кольца, к которому присоединен Y, оба могут быть углеродом.

Предпочтительно, B представляет собой гетероарил[a]. Если B представляет собой гетероарил[a], B может быть замещен NH_2 и необязательно замещен 1 или 2 другими заместителями, как для гетероарила[a]. Если B представляет собой гетероарил[a], B может быть замещен галогеном (например, хлором) и необязательно замещен 1 или 2 другими заместителями, как для гетероарила[a]. B может быть замещен NH_2 и галогеном (например, хлором) и необязательно 1 другим заместителем, как для гетероарил[a].

Если B представляет собой гетероарил[a], B может быть 5, 6, 9 или 10-членным моно- или бициклическим ароматическим кольцом, содержащим, где это возможно, 1, 2, 3 или 4 члена в кольце, независимо выбранных из N, NR12, S и O; где B может быть

необязательно замещен 1, 2 или 3 заместителями, независимо выбранными из алкила, алкокси, OH, OCF_3, галогена, арила[b], -$(CH_2)_{0-3}$-NR13R14, гетероарила[b], -C(=O)OR12, -C(=O)NR13R14 и CF_3. B может быть 5, 6, 9 или 10-членным моно- или бициклическим ароматическим кольцом, содержащим, где это возможно, 1, 2, 3 или 4 члена в кольце, независимо выбранных из N, NR12, S и O; где B может быть необязательно замещен 1, 2 или 3 заместителями, независимо выбранными из алкила, алкокси, OH, OCF_3, галогена, арила[b], -$(CH_2)_{0-3}$-NR13R14, гетероарила[b] и CF_3.

Если B представляет собой гетероарил[a], B может быть 9 или 10-членным бициклическим ароматическим кольцом, содержащим, где это возможно, 1, 2, 3 или 4 члена в кольце, независимо выбранных из N, NR12, S и O, необязательно замещенных как для гетероарила[a]. B может быть а 9 или 10-членным бициклическим ароматическим кольцом, содержащим, где это возможно, 1, 2, 3 или 4 члена в кольце, независимо выбранных из N, NR12, S и O, где B может быть необязательно замещен 1, 2 или 3 заместителями, независимо выбранными из алкила, алкокси, OH, OCF_3, галогена, арила[b], -$(CH_2)_{0-3}$-NR13R14, гетероарила[b], -C(=O)OR12, -C(=O)NR13R14 и CF_3. B может быть 9 или 10-членным бициклическим ароматическим кольцом, содержащим, где это возможно, 1, 2, 3 или 4 члена в кольце, независимо выбранных из N, NR12, S и O, где B может быть необязательно замещен 1, 2 или 3 заместителями, независимо выбранными из алкила, алкокси, OH, OCF_3, галогена, арила[b], -$(CH_2)_{0-3}$-NR13R14, гетероарила[b] и CF_3.

Если B представляет собой гетероарил[a], B может быть 9 или 10-членным бициклическим ароматическим кольцом, содержащим, где это возможно, 1 или 2 члена в кольце, независимо выбранных из N, NR12, S и O, необязательно замещенным как для гетероарила[a]. B может быть 9 или 10-членным бициклическим ароматическим кольцом, содержащим, где это возможно, 1 или 2 члена в кольце, независимо выбранных из N, NR12, S и O, где B может быть необязательно замещен 1, 2 или 3 заместителями, независимо выбранными из алкила, алкокси, OH, OCF_3, галогена, арила[b], -$(CH_2)_{0-3}$-NR13R14, гетероарила[b], -C(=O)OR12, -C(=O)NR13R14 и CF_3. B может быть 9 или 10-членным бициклическим ароматическим кольцом, содержащим, где это возможно, 1 или 2 члена в кольце, независимо выбранных из N, NR12, S и O, где B может быть необязательно замещен 1, 2 или 3 заместителями, независимо выбранными из алкила, алкокси, OH, OCF_3, галогена, арила[b], -$(CH_2)_{0-3}$-NR13R14, гетероарила[b] и CF_3.

Если B представляет собой гетероарил[a], B может быть 9 или 10-членным бициклическим ароматическим кольцом, содержащим, где это возможно, 1 или 2 члена в кольце, независимо выбранных из N и NR12, необязательно замещенным как для гетероарила[a]. B может быть 9 или 10-членным бициклическим ароматическим кольцом, содержащим, где это возможно, 1 или 2 члена в кольце, независимо выбранных из N и NR12, где B может быть необязательно замещен 1, 2 или 3 заместителями, независимо выбранными из алкила, алкокси, OH, OCF_3, галогена, арила[b], -$(CH_2)_{0-3}$-NR13R14, гетероарила[b], -C(=O)OR12, -C(=O)NR13R14 и CF_3. B может быть 9 или 10-членным бициклическим ароматическим кольцом, содержащим, где это возможно, 1 или 2 члена в

кольце, независимо выбранных из N и NR12, где B может быть необязательно замещен 1, 2 или 3 заместителями, независимо выбранными из алкила, алкокси, OH, OCF_3, галогена, арила[b], $-(CH_2)_{0-3}$-NR13R14, гетероарила[b] и CF_3.

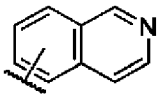
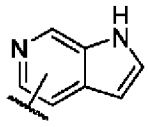
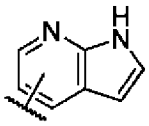
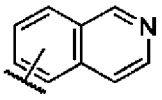
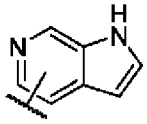
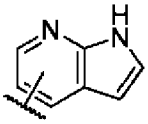
Если B представляет собой гетероарил[a], B предпочтительно представляет собой изохинолинил или азаиндол, необязательно замещенный как для гетероарила[a]. B предпочтительно представляет собой изохинолинил или азаиндол, необязательно замещенный 1, 2 или 3 заместителями, независимо выбранными из алкила, алкокси, OH, OCF_3, галогена, арила[b], $-(CH_2)_{0-3}$-NR13R14, гетероарила[b], -C(=O)OR12, -C(=O)NR13R14 и CF_3. B предпочтительно представляет собой изохинолинил или азаиндол, необязательно замещенный 1, 2 или 3 заместителями, независимо выбранными из алкила, алкокси, OH, OCF_3, галогена, арила[b], $-(CH_2)_{0-3}$-NR13R14, гетероарила[b] и CF_3. B предпочтительно представляет собой изохинолинил или азаиндол, необязательно замещенный 1, 2 или 3 заместителями, независимо выбранными из алкила, галогена и $-(CH_2)_{0-3}$-NR13R14.

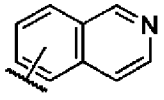
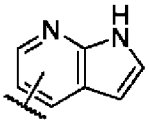
Если B представляет собой гетероарил[a], B предпочтительно представляет собой изохинолинил или азаиндол (конкретно 7-азаиндол), необязательно замещенный как для гетероарила[a]. B предпочтительно представляет собой изохинолинил или азаиндол (конкретно 7-азаиндол), необязательно замещен 1, 2 или 3 заместителями, независимо выбранными из алкила, алкокси, OH, OCF_3, галогена, арила[b], $-(CH_2)_{0-3}$-NR13R14, гетероарила[b], -C(=O)OR12, -C(=O)NR13R14 и CF_3. B предпочтительно представляет собой изохинолинил или азаиндол (конкретно 7-азаиндол), необязательно замещен 1, 2 или 3 заместителями, независимо выбранными из алкила, алкокси, OH, OCF_3, галогена, арила[b], $-(CH_2)_{0-3}$-NR13R14, гетероарила[b] и CF_3.

Если B представляет собой гетероарил[a], B предпочтительно представляет собой изохинолинил, замещенный $-(CH_2)_{0-3}$-NR13R14, или азаиндол, необязательно замещенный как для гетероарила[a]. B предпочтительно представляет собой изохинолинил, замещенный -NR13R14, или азаиндол, необязательно замещенный как для гетероарила[a]. B предпочтительно представляет собой изохинолинил, замещенный $-NH_2$, или азаиндол, необязательно замещенный как для гетероарила[a]. B предпочтительно представляет собой изохинолинил, замещенный $-NH_2$, или азаиндол, необязательно замещенный 1, 2 или 3 заместителями, независимо выбранными из алкила, алкокси, OH, OCF_3, галогена, арила[b], $-(CH_2)_{0-3}$-NR13R14, гетероарила[b], -C(=O)OR12, -C(=O)NR13R14 и CF_3. B предпочтительно представляет собой изохинолинил, замещенный $-NH_2$, или азаиндол, необязательно замещенный 1, 2 или 3 заместителями, независимо выбранными из алкила, алкокси, OH, OCF_3, галогена, арила[b], $-(CH_2)_{0-3}$-NR13R14, гетероарила[b] и CF_3. B предпочтительно представляет собой изохинолинил, замещенный $-NH_2$, или азаиндол, необязательно замещенный 1, 2 или 3 заместителями, независимо выбранными из алкила, алкокси, OH, OCF_3, галогена, арила[b], $-(CH_2)_{0-3}$-NR13R14, гетероарила[b] и CF_3.

Если B представляет собой гетероарил[a], B предпочтительно представляет собой изохинолинил, замещенный $-(CH_2)_{0-3}$-NR13R14, или азаиндол (конкретно 7-азаиндол) необязательно замещенный как для гетероарила[a]. B предпочтительно представляет собой

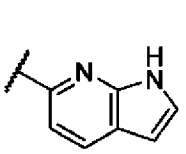
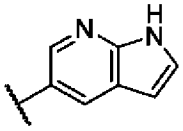
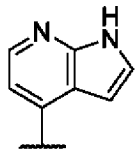
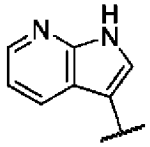
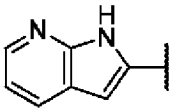
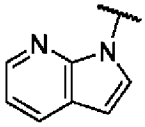
изохинолинил, замещенный -NR13R14, или 7-азаиндол, необязательно гетероарил[a]. В предпочтительно представляет собой изохинолинил, замещенный -NH_2, или азаиндол (конкретно, 7-азаиндол) необязательно замещенный как для гетероарила[a]. В предпочтительно представляет собой изохинолинил, замещенный -NH_2, или азаиндол (конкретно 7-азаиндол), необязательно замещенный 1, 2 или 3 заместителями, независимо выбранными из алкила, алкокси, OH, OCF_3, галогена, арила[b], -$(CH_2)_{0-3}$-NR13R14, гетероарила[b], -C(=O)OR12, -C(=O)NR13R14 и CF_3. В предпочтительно представляет собой изохинолинил, замещенный -NH_2, или азаиндол (конкретно 7-азаиндол), необязательно замещенный 1, 2 или 3 заместителями, независимо выбранными из алкила, алкокси, OH, OCF_3, галогена, арила[b], -$(CH_2)_{0-3}$-NR13R14, гетероарила[b] и CF_3.

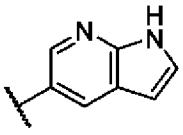
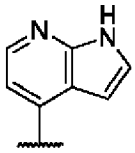
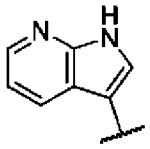
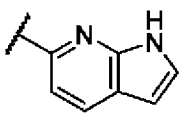
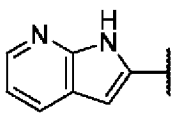
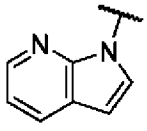
Если B представляет собой гетероарил[a], B может быть выбран из изохинолинила  , необязательно замещенного как для гетероарила[a]; 6-азаиндолила  , необязательно замещенного как для гетероарила[a]; и 7-азаиндолила  , необязательно замещенного как для гетероарила[a]. B может быть изохинолинилом  , необязательно замещенным как для гетероарила[a]. B может быть 6-азаиндолилом  , необязательно замещенным как для гетероарила[a]. B может быть 7-азаиндолилом  , необязательно замещенным как для гетероарила[a].

Если B представляет собой гетероарил[a], B предпочтительно выбран из изохинолинила  , необязательно замещенного как для гетероарила[a]; и 7-азаиндолила  , необязательно замещенного как для гетероарила[a].

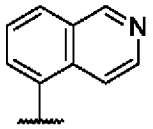
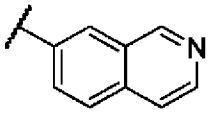
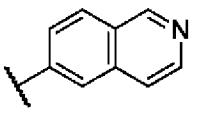
Если B представляет собой гетероарил[a], B предпочтительно представляет собой изохинолинил или азаиндол, где Y присоединен к B на атоме углерода гетероарильного[a] кольца. Если B представляет собой гетероарил[a], B предпочтительно представляет собой изохинолинил или азаиндол, где Y присоединен к B на атоме углерода гетероарильного[a] кольца и два атома кольца, соседние к атому углерода гетероарильного[a] кольца, к которому присоединение Y, оба представляют собой углерод.

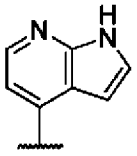
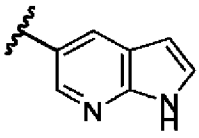
Если B представляет собой гетероарил[a], B предпочтительно представляет собой изохинолинил или азаиндол (конкретно 7-азаиндол), где Y присоединен к B на атоме углерода гетероарильного[a] кольца. Если B представляет собой гетероарил[a], B предпочтительно представляет собой изохинолинил или азаиндол, где Y присоединен к B на атоме углерода гетероарильного[a] кольца и два атома кольца, соседние к атому углерода гетероарильного[a] кольца, к которому присоединен Y, оба представляют собой углерод.

Должно быть понятно, что в случае, когда Y присоединен к B на атоме углерода гетероарильного[a] кольца, присоединение Y к B может быть на любом углероде гетероарильного[a] кольца так долго, как остаток кольца все еще будет гетероарильным кольцом. Например, если B представляет собой 7-азаиндол, присоединение Y может быть на любом из следующих кольцевых атомах:  ,  ,  ,  или  , но не на кольцевом атоме азота:  .

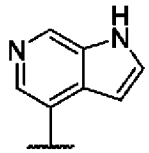
Должно быть понятно, что в случае, когда Y присоединен к B на атоме углерода гетероарильного[a] кольца и два атома кольца, соседние к атому углерода гетероарильного[a] кольца, к которому присоединен Y, оба представляют собой углерод, эти соседние атомы кольца могут быть, где это возможно, замещены или не замещены как определено в варианте осуществления или пункте формулы изобретения. Также, например, если B представляет собой 7-азаиндол, присоединение к Y может быть на любом из следующих кольцевых атомов:  ,  или  , но не на следующих кольцевых атомах:  ,  или  .

B может быть выбран из:

изохинолинила, выбранного из  ,  и  , необязательно замещенного как для гетероарила[a];

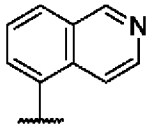
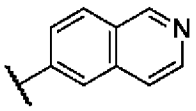
7-азаиндолила  и  , необязательно замещенного как для

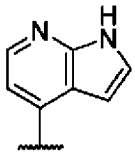
гетероарила[a]; и



6-азаиндолила , необязательно замещенного как для гетероарила[a].

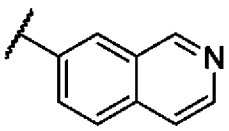
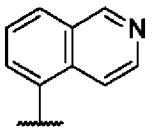
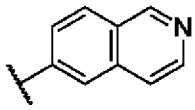
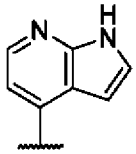
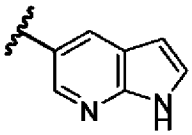
В предпочтительно может быть выбран из:

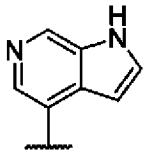
изохинолинила, выбранного из  и  , необязательно замещенного как для гетероарила[a]; и



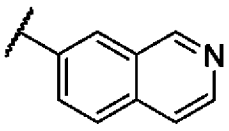
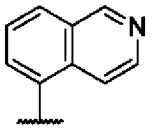
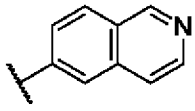
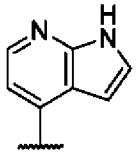
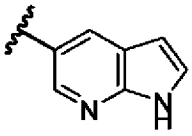
7-азаиндолила , необязательно замещенного как для гетероарила[a].

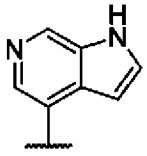
Если В представляет собой изохинолинил или азаиндол, В может быть выбран из

 ,  ,  ,  ,  и

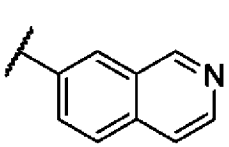
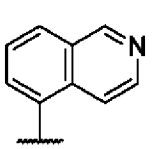
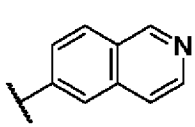
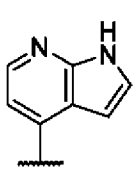
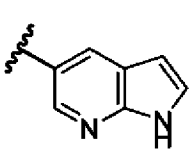
 , необязательно замещенного как для гетероарила[a].

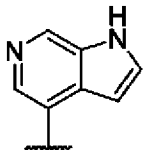
Если В представляет собой изохинолинил или азаиндол, В предпочтительно выбран из

 ,  ,  ,  ,  и

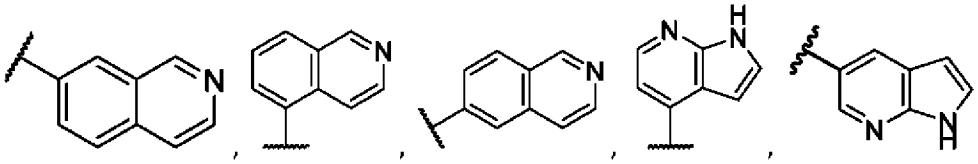
 , необязательно замещенного 1, 2 или 3 заместителями, независимо выбранными из алкила, алкокси, OH, OCF_3, галогена, арила[b], $-(CH_2)_{0-3}$-NR13R14, гетероарила[b] и CF_3.

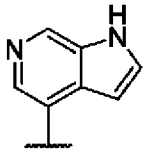
Если В представляет собой изохинолинил или азаиндол, В предпочтительно выбран из

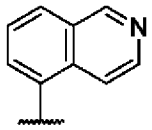
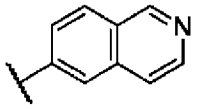
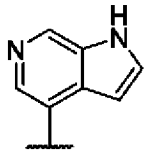
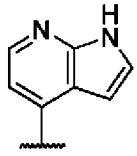
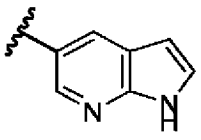
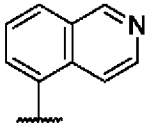
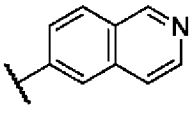
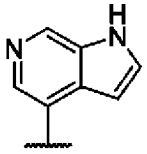
 ,  ,  ,  ,  и

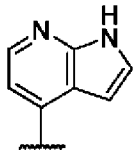
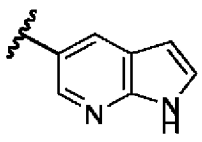
 , необязательно замещенного 1, 2 или 3 заместителями, независимо выбранными из алкила, галогена и -$(CH_2)_{0-3}$-NR13R14.

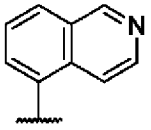
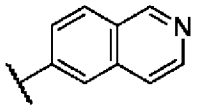
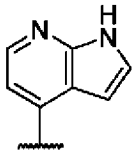
Если B представляет собой изохинолинил или азаиндол, B предпочтительно выбран из

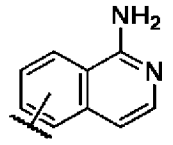
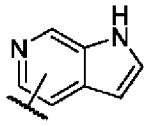
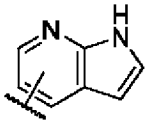
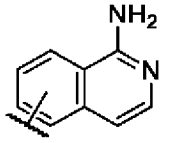
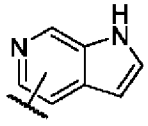
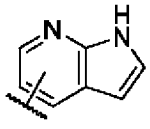


 , необязательно замещенного 1, 2 или 3 заместителями, независимо выбранными из алкила, галогена и -NH_2.

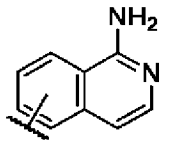
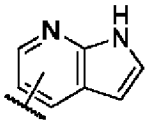
Более конкретно, B выбран из изохинолинила, выбранного из  и  , замещенного NH_2, необязательно дополнительно замещенного 1 или 2 заместителями как для гетероарила[a]; 6-азаиндолила  , необязательно замещенного как для гетероарила[a]; и 7-азаиндолила, выбранного из  и  , необязательно замещенного как для гетероарила[a]. B может быть изохинолинилом, выбранным из  и  , замещенным NH_2, необязательно дополнительно замещенным 1 или 2 заместителями, как для гетероарила[a]. B может быть 6-азаиндолилом  , необязательно замещенным как для

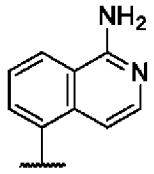
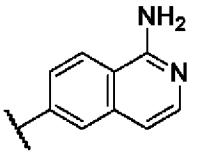
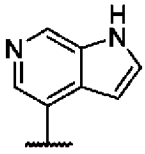
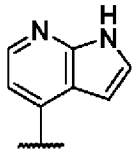
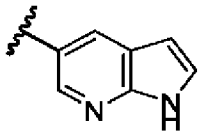
гетероарила[a]. В может быть 7-азаиндолилом, выбранным из  и  , необязательно замещенным как для гетероарила[a].

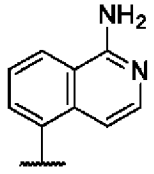
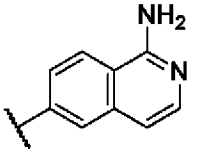
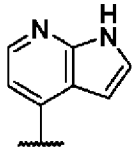
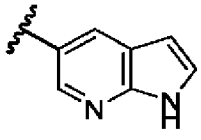
Более конкретно, В выбран из изохинолинила, выбранного из  и  , замещенного NH_2, необязательно дополнительно замещенного 1 или 2 заместителями как для гетероарила[a]; и 7-азаиндолила  , необязательно замещенного как для гетероарила[a].

Еще более конкретно, В выбран из: изохинолинила, замещенного NH_2 в положении 1  , необязательно дополнительно замещенного 1 или 2 заместителями как для гетероарила[a]; 6-азаиндолила  , необязательно замещенного как для гетероарила[a]; и 7-азаиндолила  , необязательно замещенного как для гетероарила[a]. В может быть изохинолинилом, замещенным NH_2 в положении 1  , необязательно дополнительно замещенным 1 или 2 заместителями как для гетероарила[a]. В может быть 6-азаиндолилом  , необязательно замещенным как для гетероарила[a]. В может быть 7-азаиндолилом  , необязательно замещенным как для гетероарила[a].

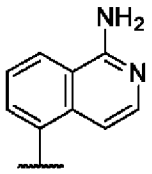
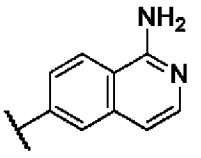
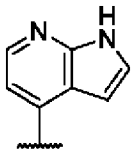
Еще более конкретно, В выбран из: изохинолинила, замещенного NH_2 в положении

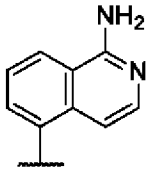
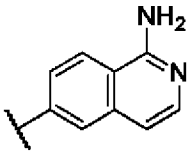
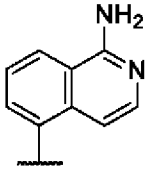
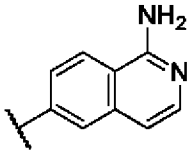
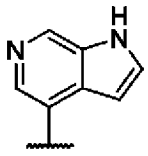
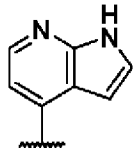

1 , необязательно дополнительно замещенного 1 или 2 заместителями как для гетероарила[a]; и 7-азаиндолила  , необязательно замещенного как для гетероарила[a].

Предпочтительно, если B представляет собой гетероарил[a], B выбран из: изохинолинила, замещенного NH_2 в положении 1, выбранного из  и  , необязательно дополнительно замещенного 1 или 2 заместителями как для гетероарила[a]; 6-азаиндолила  , необязательно замещенного как для гетероарила[a]; и 7-азаиндолила, выбранного из  и  , необязательно замещенного как для гетероарила[a].

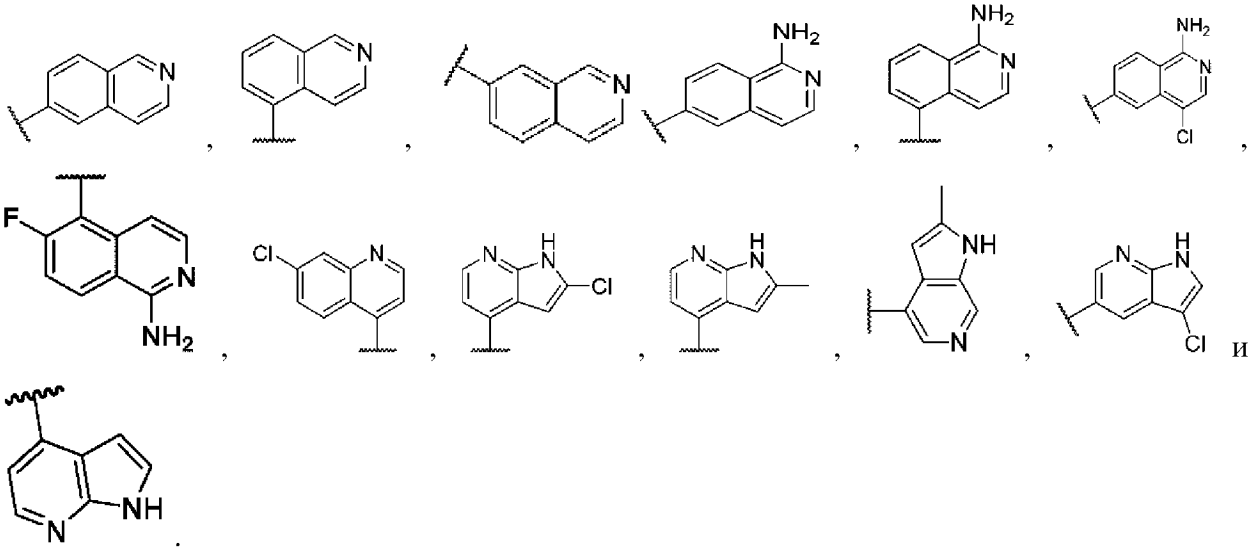
Предпочтительно, если B представляет собой гетероарил[a], B выбран из: изохинолинила, замещенного NH_2 в положении 1, выбранного из  и  , необязательно дополнительно замещенного 1 или 2 заместителями как для гетероарила[a]; и 7-азаиндолила, выбранного из  и  , необязательно замещенного как для гетероарила[a].

Предпочтительно, если B представляет собой гетероарил[a], B выбран из:

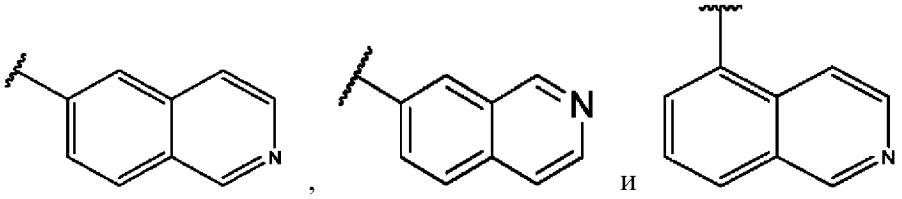
изохинолинила, замещенного NH_2 в положении 1, выбранного из  и  , необязательно дополнительно замещенного 1 или 2 заместителями как для гетероарила[a]; и 7-азаиндолила  , необязательно замещенного как для гетероарила[a].

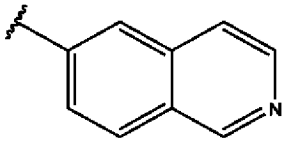
Конкретно, B может быть изохинолинилом, замещенным NH_2 в положении 1, выбранным из  и  , необязательно дополнительно замещенным 1 или 2 заместителями как для гетероарила[a]. B может быть изохинолинилом, замещенным NH_2 в положении 1  , необязательно дополнительно замещенным 1 или 2 заместителями как для гетероарила[a]. B может быть изохинолинилом, замещенным NH_2 в положении 1  , необязательно дополнительно замещенным 1 или 2 заместителями как для гетероарила[a]. B может быть 6-азаиндолилом  , необязательно замещенным как для гетероарила[a]. B может быть 7-азаиндолилом  , необязательно замещенным как для гетероарила[a].

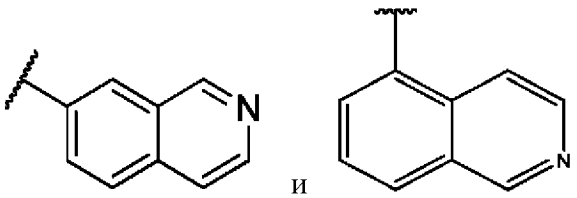
Если B представляет собой изохинолинил или азаиндол, B может быть выбран из

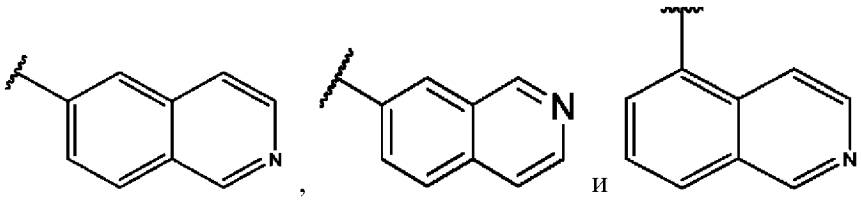


Если B представляет собой изохинолинил, B может быть выбран из

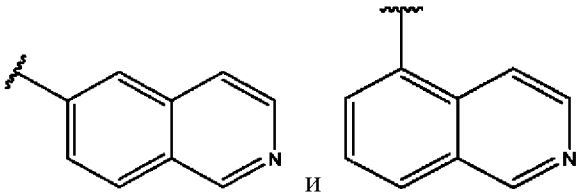


замещенного как для гетероарила[a]. B может быть выбран из  ,

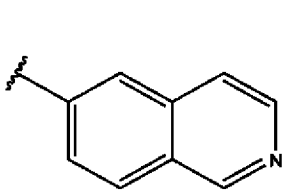
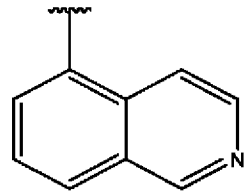
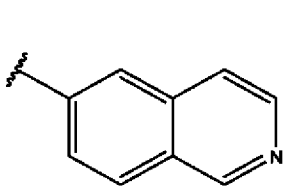
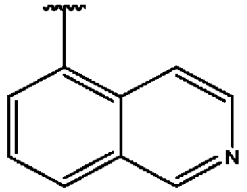


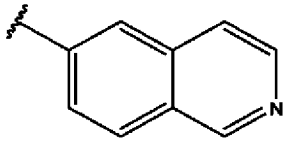
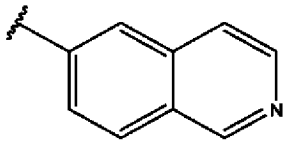
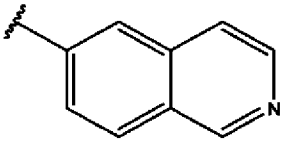
, необязательно замещенного 1, 2 или 3 заместителями, независимо выбранными из алкила, алкокси, OH, OCF_3, галогена, арила[b], -$(CH_2)_{0-3}$-NR13R14, гетероарила[b], -C(=O)OR12, -C(=O)NR13R14 и CF_3. B может быть выбран из  , необязательно замещенного 1, 2 или 3 заместителями, независимо выбранными из алкила, алкокси, OH, OCF_3, галогена, арила[b], -$(CH_2)_{0-3}$-NR13R14, гетероарила[b] и CF_3.

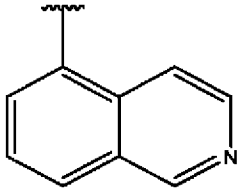
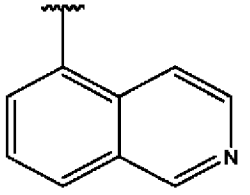
Если B представляет собой изохинолинил, B может быть выбран из

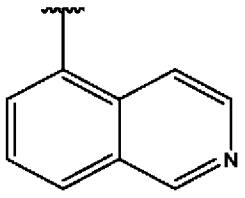


, необязательно замещенного как для

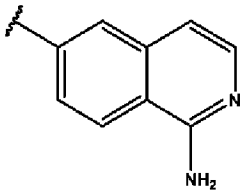
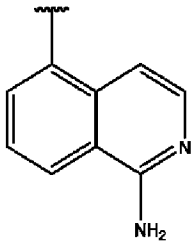
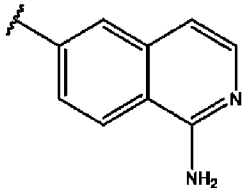
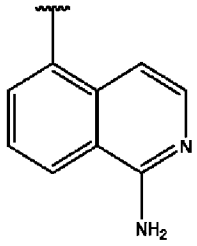
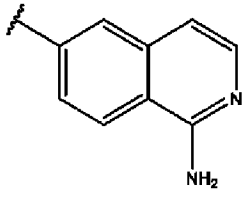
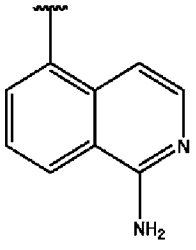
гетероарила[a]. В может быть выбран из  и  , необязательно замещенного 1, 2 или 3 заместителями, независимо выбранными из алкила, алкокси, OH, OCF_3, галогена, арила[b], $-(CH_2)_{0-3}$-NR13R14, гетероарила[b], -C(=O)OR12, -C(=O)NR13R14 и CF_3. В может быть выбран из  и  , необязательно замещенного 1, 2 или 3 заместителями, независимо выбранными из алкила, алкокси, OH, OCF_3, галогена, арила[b], $-(CH_2)_{0-3}$-NR13R14, гетероарила[b] и CF_3.

Если B представляет собой изохинолинил, B может быть  , необязательно замещенным как для гетероарила[a]. В может быть  , необязательно замещенным 1, 2 или 3 заместителями, независимо выбранными из алкила, алкокси, OH, OCF_3, галогена, арила[b], $-(CH_2)_{0-3}$-NR13R14, гетероарила[b], -C(=O)OR12, -C(=O)NR13R14 и CF_3. В может быть  , необязательно замещенным 1, 2 или 3 заместителями, независимо выбранными из алкила, алкокси, OH, OCF_3, галогена, арила[b], $-(CH_2)_{0-3}$-NR13R14, гетероарила[b] и CF_3.

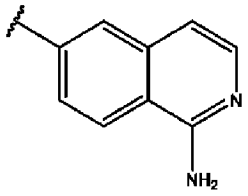
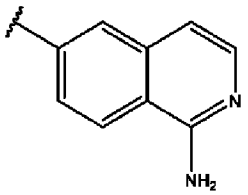
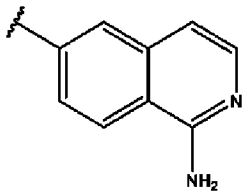
Если B представляет собой изохинолинил, B может быть  , необязательно замещенным как для гетероарила[a]. В может быть  , необязательно замещенным 1, 2 или 3 заместителями, независимо выбранными из алкила, алкокси, OH, OCF_3, галогена, арила[b], $-(CH_2)_{0-3}$-NR13R14, гетероарила[b], -C(=O)OR12, -

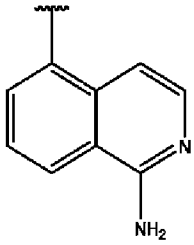
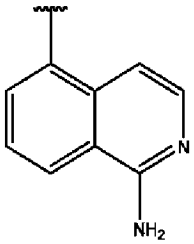
C(=O)NR13R14 и CF_3. B может быть  , необязательно замещенным 1, 2 или 3 заместителями, независимо выбранными из алкила, алкокси, OH, OCF_3, галогена, арила[b], $-(CH_2)_{0-3}$-NR13R14, гетероарила[b] и CF_3.

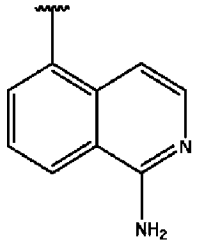
Когда B представляет собой гетероарил[a], B предпочтительно представляет собой изохинолинил, замещенный NH_2 и необязательно замещенный 1 или 2 другими заместителями, как для гетероарила[a]. B предпочтительно представляет собой изохинолинил, замещенный NH_2 и необязательно замещенный 1, или 2 дополнительными заместителями, независимо выбранными из алкила, алкокси, OH, OCF_3, галогена, арила[b], $-(CH_2)_{0-3}$-NR13R14, гетероарила[b], -C(=O)OR12, -C(=O)NR13R14 и CF_3. B предпочтительно представляет собой изохинолинил, замещенный NH_2 и необязательно замещенный 1, или 2 дополнительными заместителями, независимо выбранными из алкила, алкокси, OH, OCF_3, галогена, арила[b], $-(CH_2)_{0-3}$-NR13R14, гетероарила[b] и CF_3.

Если B представляет собой изохинолинил, замещенный NH_2, B может быть выбран из  и  , необязательно замещенного 1 или 2 другими заместителями, как для гетероарила[a]. B может быть выбран из  и  , необязательно замещенного 1, или 2 дополнительными заместителями, независимо выбранными из алкила, алкокси, OH, OCF_3, галогена, арила[b], $-(CH_2)_{0-3}$-NR13R14, гетероарила[b], -C(=O)OR12, -C(=O)NR13R14 и CF_3. B может быть выбран из  и  , необязательно замещенного 1, или 2

дополнительными заместителями, независимо выбранными из алкила, алкокси, OH, OCF_3, галогена, арила[b], -$(CH_2)_{0-3}$-NR13R14, гетероарила[b] и CF_3.

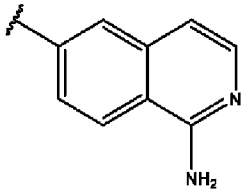
Если B представляет собой изохинолинил, замещенный NH_2, B может быть  , необязательно замещенный 1 или 2 другими заместителями, как для гетероарила[a]. B может быть  , необязательно замещенным 1, или 2 дополнительными заместителями, независимо выбранными из алкила, алкокси, OH, OCF_3, галогена, арила[b], -$(CH_2)_{0-3}$-NR13R14, гетероарила[b], -C(=O)OR12, -C(=O)NR13R14 и CF_3. B может быть  , необязательно замещенным 1, или 2 дополнительными заместителями, независимо выбранными из алкила, алкокси, OH, OCF_3, галогена, арила[b], -$(CH_2)_{0-3}$-NR13R14, гетероарила[b] и CF_3.

Если B представляет собой изохинолинил, замещенный NH_2, B может быть  , необязательно замещенным 1 или 2 другими заместителями, как для гетероарила[a]. B может быть  , необязательно замещенным 1, или 2 дополнительными заместителями, независимо выбранными из алкила, алкокси, OH, OCF_3, галогена, арила[b], -$(CH_2)_{0-3}$-NR13R14, гетероарила[b], -C(=O)OR12, -C(=O)NR13R14 и CF_3. B

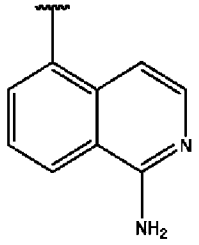


может быть , необязательно замещенным 1, или 2 дополнительными заместителями, независимо выбранными из алкила, алкокси, OH, OCF_3, галогена, арила[b], -$(CH_2)_{0-3}$-NR13R14, гетероарила[b] и CF_3.

Если B представляет собой изохинолинил, замещенный NH_2, B может быть выбран

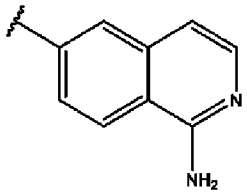


из



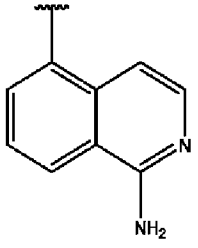
и , необязательно замещенного дополнительным заместителем, выбранным из галогена.

Если B представляет собой изохинолинил, замещенный NH_2, B может быть



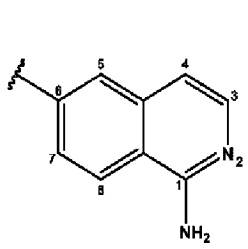
, необязательно замещенным дополнительным заместителем, выбранным из галогена (например, хлора).

Если B представляет собой изохинолинил, замещенный NH_2, B может быть

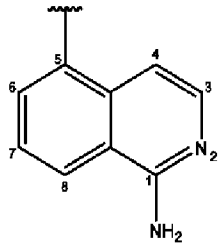


, необязательно замещенным дополнительным заместителем, выбранным из галогена (например, хлора).

Если B изохинолинил, замещенный NH_2, B может быть выбран из

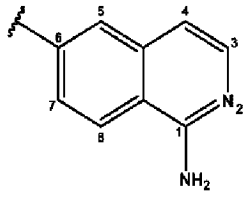


и



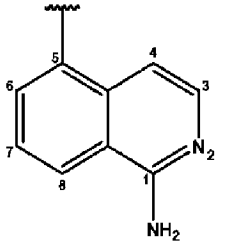
, необязательно замещен a further substituent выбран из галоген (например, хлор) at the carbon marked as 4.

When B представляет собой изохинолинил, замещен NH_2, B может быть



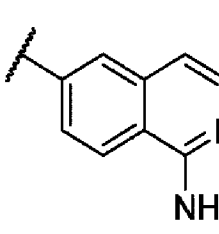
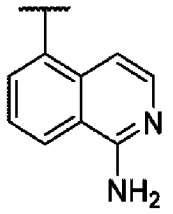
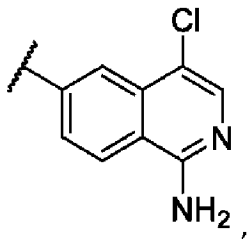
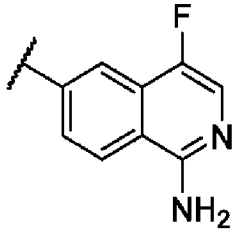
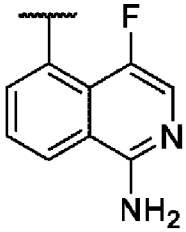
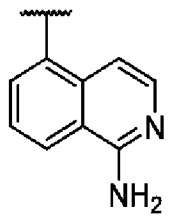
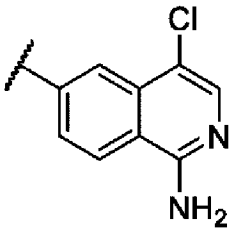
, необязательно замещенным дополнительным заместителем, выбранным из галогена (например, хлора) на углероде, отмеченном как 4.

Если B представляет собой изохинолинил, замещенный NH_2, B может быть



, необязательно замещенным дополнительным заместителем, выбранным из галогена (например, хлора), на углероде, отмеченном как 4.

Предпочтительно, B выбран из:





и

. Более предпочтительно, B выбран из:

и

.

Если B представляет собой гетероарил[a], B может быть 5, 6, 9 или 10-членным моно- или бициклическим ароматическим кольцом, содержащим, где это возможно, 1, 2, 3 или 4 члена в кольце, независимо выбранных из N, NR12, S и O, которое замещено 1, 2 или 3 заместителями, независимо выбранными из алкила, алкокси, OH, OCF_3, галогена, CN, арила[b], $-(CH_2)_{0-3}$-NR13R14, гетероарила[b], -C(=O)OR12, -C(=O)NR13R14 и CF_3.

Если B представляет собой гетероарил[a], B может быть 9 или 10-членным бициклическим ароматическим кольцом, содержащим, где это возможно, 1, 2, 3 или 4 члена в кольце, независимо выбранных из N, NR12, S и O, которое замещено 1, 2 или 3 заместителями, независимо выбранными из алкила, алкокси, OH, OCF_3, галогена, CN, арила[b], $-(CH_2)_{0-3}$-NR13R14, гетероарила[b], -C(=O)OR12, -C(=O)NR13R14 и CF_3

Если B представляет собой гетероарил[a], B может быть 5, 6, 9 или 10-членным моно- или бициклическим ароматическим кольцом, содержащим, где это возможно, 1, 2, 3 или 4 члена в кольце, независимо выбранных из N, NR12, S и O, которое замещено 1, 2 или 3 заместителями, независимо выбранными из алкила, алкокси, OH, OCF_3, галогена,

арила[b], -$(CH_2)_{0-3}$-NR13R14, гетероарила[b], -C(=O)OR12, -C(=O)NR13R14 и CF_3.

Если B представляет собой гетероарил[a], B может быть 9 или 10-членным бициклическим ароматическим кольцом, содержащим, где это возможно, 1, 2, 3 или 4 члена в кольце, независимо выбранных из N, NR12, S и O, которое замещено 1, 2 или 3 заместителями, независимо выбранными из алкила, алкокси, OH, OCF_3, галогена, арила[b], -$(CH_2)_{0-3}$-NR13R14, гетероарила[b], -C(=O)OR12, -C(=O)NR13R14 и CF_3.

Если B представляет собой гетероарил[a], B может быть 5, 6, 9 или 10-членным моно- или бициклическим ароматическим кольцом, содержащим, где это возможно, 1, 2, 3 или 4 члена в кольце, независимо выбранных из N, NR12, S и O, которое замещено 1, 2 или 3 заместителями, независимо выбранными из алкила, алкокси, OH, OCF_3, галогена, арила[b], -$(CH_2)_{0-3}$-NR13R14, гетероарила[b] и CF_3.

Если B представляет собой гетероарил[a], B может быть 9 или 10-членным бициклическим ароматическим кольцом, содержащим, где это возможно, 1, 2, 3 или 4 члена в кольце, независимо выбранных из N, NR12, S и O, которое замещено 1, 2 или 3 заместителями, независимо выбранными из алкила, алкокси, OH, OCF_3, галогена, арила[b], -$(CH_2)_{0-3}$-NR13R14, гетероарила[b] и CF_3.

Если B представляет собой гетероарил[a], B может быть хинолинилом или изохинолинилом, который замещен 1, 2 или 3 заместителями, независимо выбранными из алкила, алкокси, OH, OCF_3, CN, галогена, арила[b], -$(CH_2)_{0-3}$-NR13R14, гетероарила[b], -C(=O)OR12, -C(=O)NR13R14 и CF_3. B может быть хинолинилом или изохинолинилом, который замещен 1, 2 или 3 заместителями, независимо выбранными из алкила, алкокси, OH, OCF_3, галогена, арила[b], -$(CH_2)_{0-3}$-NR13R14, гетероарила[b], -C(=O)OR12, -C(=O)NR13R14 и CF_3. B может быть хинолинилом или изохинолинилом, который замещен 1, 2 или 3 заместителями, независимо выбранными из алкила, алкокси, OH, OCF_3, галогена, арила[b], -$(CH_2)_{0-3}$-NR13R14, гетероарила[b] и CF_3. Если B представляет собой гетероарил[a], B может быть изохинолинилом, который замещен 1, 2 или 3 заместителями, независимо выбранными из алкила, алкокси, OH, OCF_3, CN, галогена, арила[b], -$(CH_2)_{0-3}$-NR13R14, гетероарила[b], -C(=O)OR12, -C(=O)NR13R14 и CF_3. B может быть изохинолинилом, который замещен 1, 2 или 3 заместителями, независимо выбранными из алкила, алкокси, OH, OCF_3, галогена, арила[b], -$(CH_2)_{0-3}$-NR13R14, гетероарила[b], -C(=O)OR12, -C(=O)NR13R14 и CF_3. B может быть изохинолинилом, который замещен 1, 2 или 3 заместителями, независимо выбранными из алкила, алкокси, OH, OCF_3, галогена, арила[b], -$(CH_2)_{0-3}$-NR13R14, гетероарила[b] и CF_3.

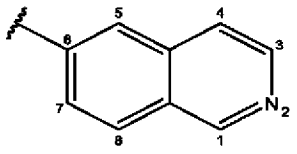
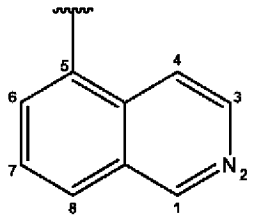
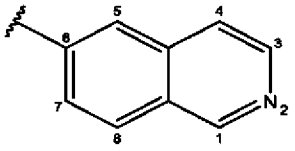
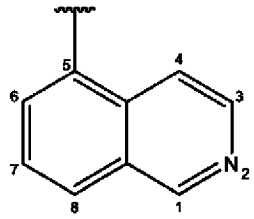
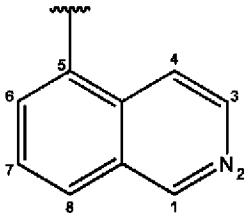
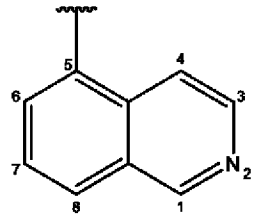
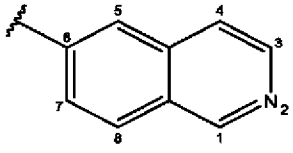
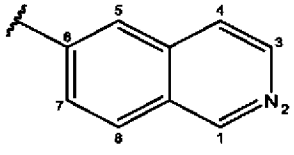
Если B представляет собой гетероарил[a], B может быть изохинолинилом, необязательно замещенным как для гетероарила[a].

Если B представляет собой гетероарил[a], B может быть изохинолинилом замещенным 1, 2 или 3 заместителями, независимо выбранными из алкила, алкокси, OH, OCF_3, галогена, CN, арила[b], -$(CH_2)_{1-3}$-NR13R14, гетероарила[b], -C(=O)OR12, -C(=O)NR13R14 и CF_3.

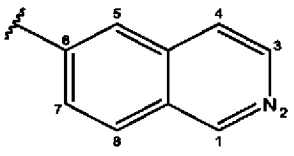
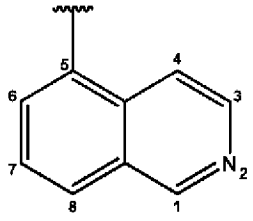
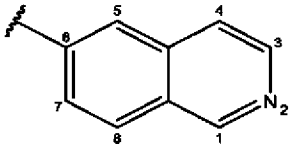
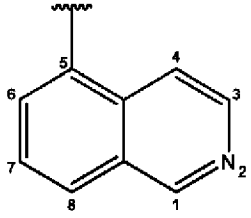
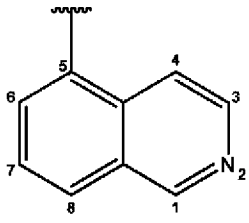
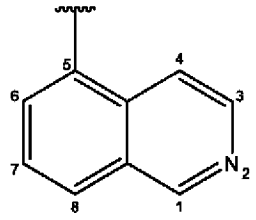
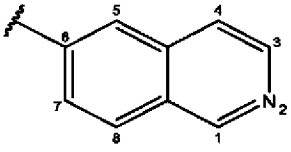
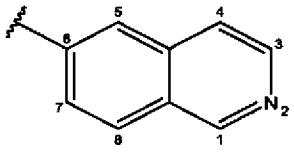
Если B представляет собой гетероарил[a], B может быть изохинолинилом,

замещенным 1, 2 или 3 заместителями, независимо выбранными из алкокси.

Если B представляет собой гетероарил[a], B может быть изохинолинилом, замещенным 1, 2 или 3 заместителями, выбранными из -OMe.

Если B представляет собой гетероарил[a], B может быть изохинолинилом, замещенным -OMe. B может быть выбран из:  , замещенного -OMe на одном из углеродов, отмеченных как 3, 4, 5, 7 или 8; и  , замещенного -OMe на одном из углеродов, отмеченных как 3, 4, 6, 7 или 8. B может быть выбран из  и  , замещенных -OMe на углероде, отмеченном как 8. B может быть  , замещенным -OMe на одном из углеродов, отмеченных как 3, 4, 6, 7 или 8. B может быть  , замещенным -OMe на углероде, отмеченном как 8. B может быть  , замещенным -OMe на одном из углеродов, отмеченных как 3, 4, 5, 7 или 8. B может быть  , замещенным -OMe на углероде, отмеченном как 8.

Если B представляет собой гетероарил[a], B может быть изохинолинилом,

замещенным -Me. B может быть выбран из:  , замещенного -Me на одном из углеродов, отмеченных как 3, 4, 5, 7 или 8; и  , замещенного -Me на одном из углеродов, отмеченных как 3, 4, 6, 7 или 8. B может быть выбран из  и  , замещенных -Me на углероде, отмеченном как 8. B может быть  , замещенным -Me на одном из углеродов, отмеченных как 3, 4, 6, 7 или 8. B может быть  , замещенным -Me на углероде, отмеченном как 8. B может быть  , замещенным -Me на одном из углеродов, отмеченных как 3, 4, 5, 7 или 8. B может быть  , замещенным -Me на углероде, отмеченном как 8.

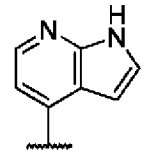
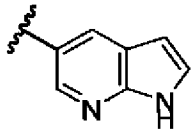
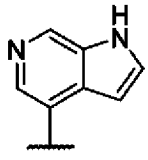
Если B представляет собой гетероарил[a], B может быть 9-членным бициклическим ароматическим кольцом, содержащим 1 или 2 члена в кольце, независимо выбранных из N, NR12, S и O; где B необязательно может быть замещен как для гетероарила[a].

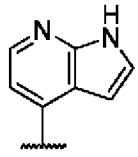
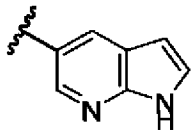
Если B представляет собой гетероарил[a], B может быть 9-членным бициклическим ароматическим кольцом, содержащим 1 или 2 члена в кольце, независимо выбранных из N, NR12, S и O; где B замещен 1, 2 или 3 заместителями, независимо выбранными из алкила, алкокси, OH, OCF_3, галогена, CN, арила[b], $-(CH_2)_{0-3}$-NR13R14, гетероарила[b], -

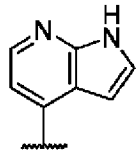
C(=O)OR12, -C(=O)NR13R14 и CF_3; где заместители на B присоединены только к углеродным членам кольца.

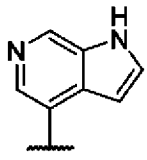
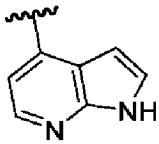
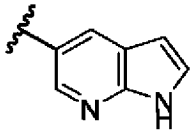
как отмечено выше, B can предпочтительно представляет собой азаиндол, необязательно замещенный как для гетероарила[a]. Конкретно, B может быть выбран из 4-азаиндола, 5-азаиндола, 6-азаиндола и 7-азаиндола, где каждый необязательно замещен как для гетероарила[a]. Предпочтительно, B представляет собой 7-азаиндол.

B может быть 7-азаиндолом, необязательно замещенным как для гетероарил[a].

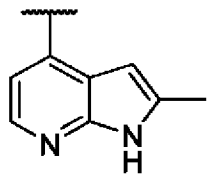
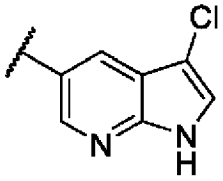
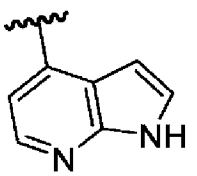
Если B представляет собой азаиндол, B может быть выбран из  ,  и  , необязательно замещенного как для гетероарила[a].

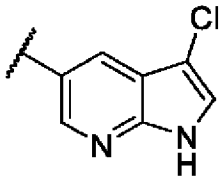
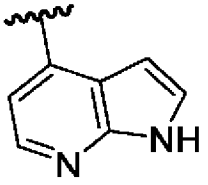
Если B представляет собой 7-азаиндол, B может быть выбран из  и  , необязательно замещенного как для гетероарила[a].

Если B представляет собой 7-азаиндол, B может быть  , необязательно замещенным как для гетероарила[a].

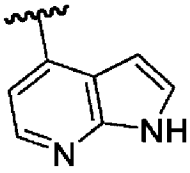
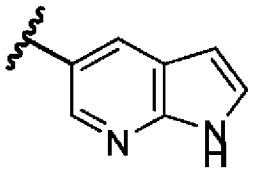
Если B представляет собой азаиндол, B может быть выбран из  ,  и  , замещенного метилом и необязательно замещенного 1 или 2 другими заместителями, как для гетероарила[a].

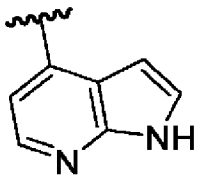
Если B представляет собой азаиндол (в частности, 7-азаиндол), B может быть замещен NH_2 и необязательно замещен 1 или 2 другими заместителями, как для гетероарила[a]. Если B представляет собой азаиндол (в частности, 7-азаиндол), B может быть замещен алкилом и необязательно замещен 1 или 2 другими заместителями, как для гетероарила[a]. Например, если B представляет собой азаиндол (в частности, 7-азаиндол), B

может быть замещен метилом и необязательно замещен 1 или 2 другими заместителями, как для гетероарила[a]. Если B представляет собой азаиндол (в частности, 7-азаиндол), B может быть замещен галогеном (например, хлором) и необязательно замещен 1 или 2 другими заместителями, как для гетероарила[a]. Если B представляет собой азаиндол (в частности, 7-азаиндол), B может быть замещен NH_2 и галогеном (например, хлором) и необязательно замещен 1 или 2 другими заместителями, как для гетероарила[a]. Например, B может быть выбран из:  ,  и  .

Если B представляет собой азаиндол (в частности, 7-азаиндол), B может быть замещен NH_2 и необязательно замещен 1 или 2 другими заместителями, как для гетероарила[a]. Если B представляет собой азаиндол (в частности, 7-азаиндол), B может быть замещен галогеном (например, хлором) и необязательно замещен 1 или 2 другими заместителями, как для гетероарила[a]. Если B представляет собой азаиндол (в частности, 7-азаиндол), B может быть замещен NH_2 и галогеном (например, хлором) и необязательно замещен 1 или 2 другими заместителями, как для гетероарила[a]. Например, B может быть выбран из:  и  .

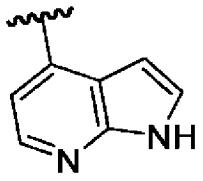
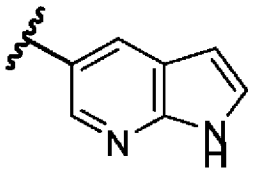
Если B представляет собой 7-азаиндол, B может быть замещен метилом и необязательно, замещен 1 или 2 другими заместителями, как для гетероарила[a].

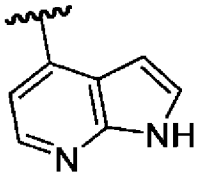
Если B представляет собой 7-азаиндол, B может быть выбран из  и  , замещенного метилом и необязательно замещен 1 или 2 другими заместителями, как для гетероарила[a].

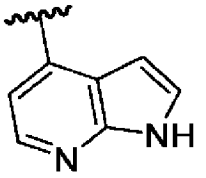
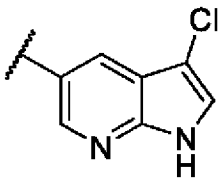
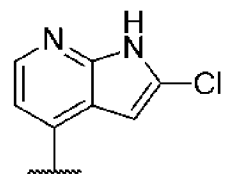
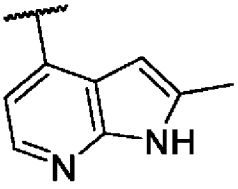
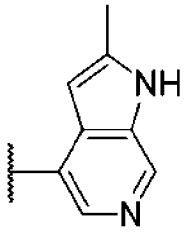
Если B представляет собой 7-азаиндол, B может быть  замещенным метилом и необязательно замещенным 1 или 2 другими заместителями, как для

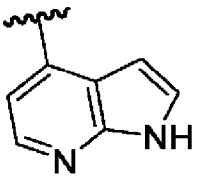
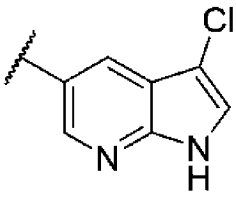
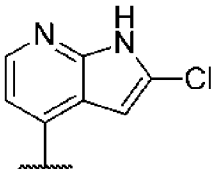
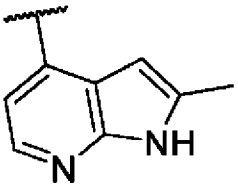
гетероарила[a].

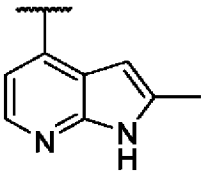
Если B представляет собой 7-азаиндол, B может быть замещен хлором и необязательно замещен 1 или 2 другими заместителями, как для гетероарила[a].

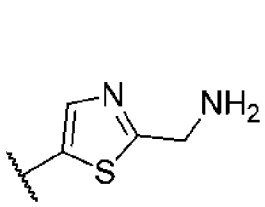
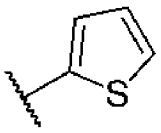
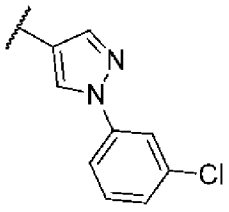
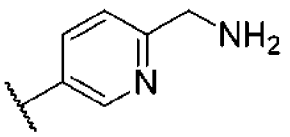
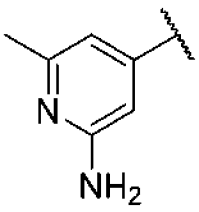
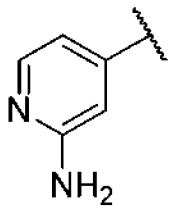
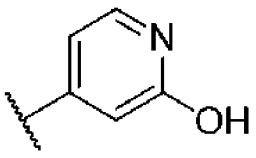
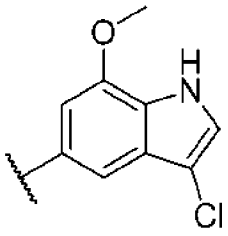
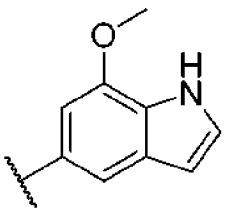
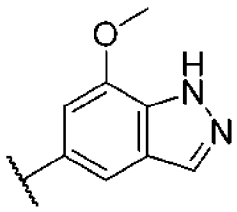
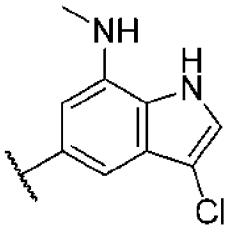
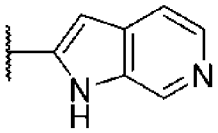
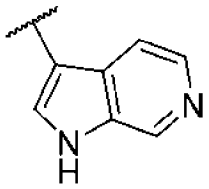
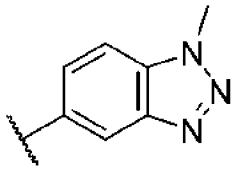
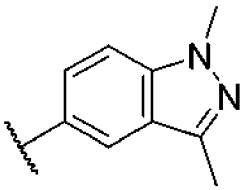
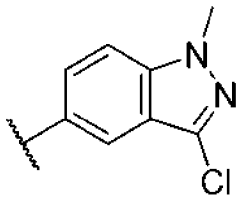
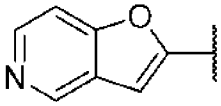
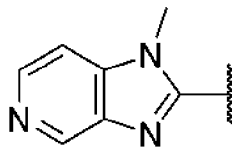
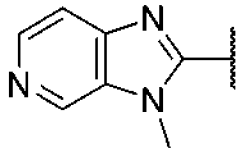
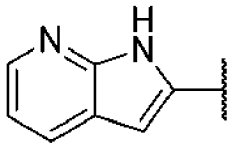
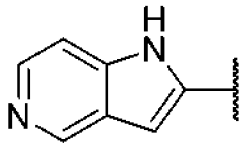
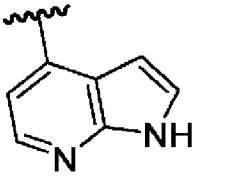
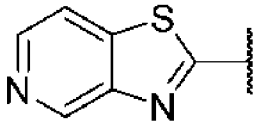
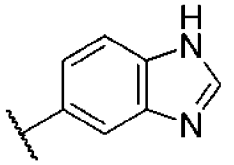
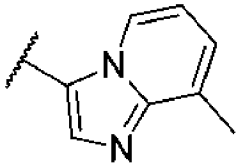
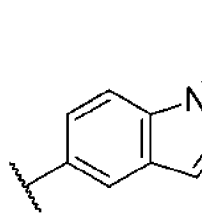
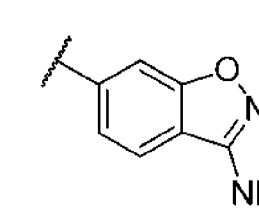
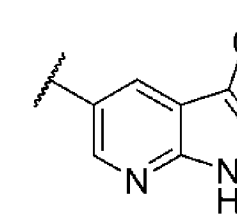
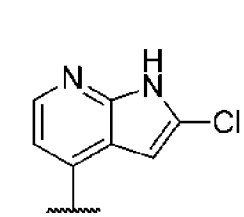
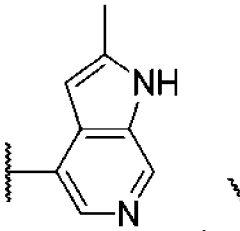
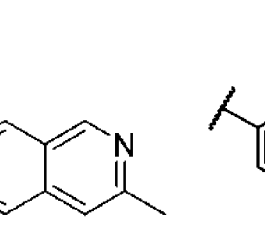
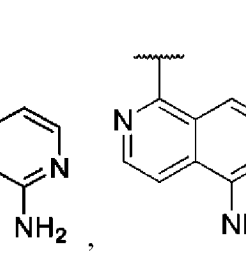
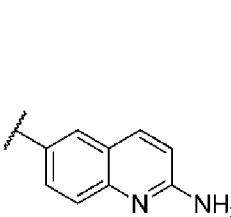
Если B представляет собой 7-азаиндол, B может быть выбран из  и  , замещенного хлором и необязательно замещенного 1 или 2 другими заместителями, как для гетероарила[a].

Если B представляет собой 7-азаиндол, B может быть  , замещенным хлором и необязательно замещенным 1 или 2 другими заместителями, как для гетероарила[a].

Если B представляет собой азаиндол, B может быть выбран из  ,  ,  ,  и  .

Предпочтительно, если B представляет собой 7-азаиндол, B может быть выбран из  ,  ,  и  .

Если B представляет собой гетероарил[a], B может быть выбран из  ,


,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

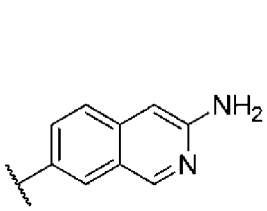
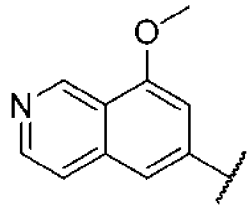
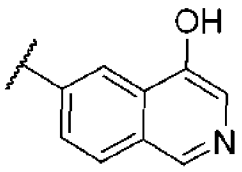
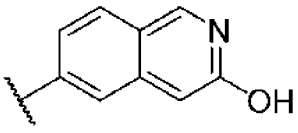
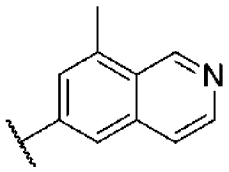
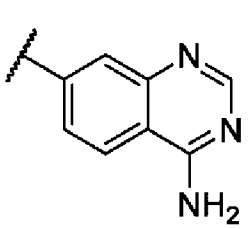
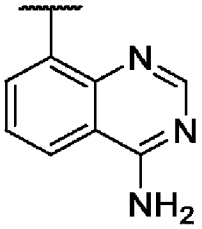
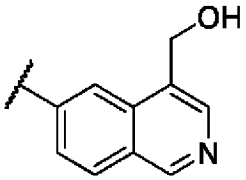
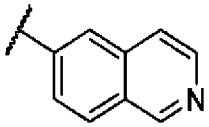
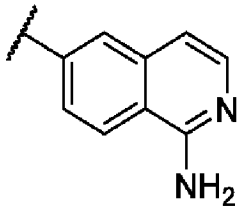
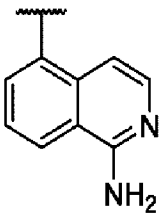
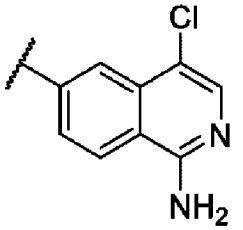
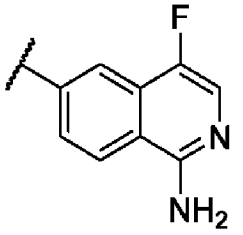
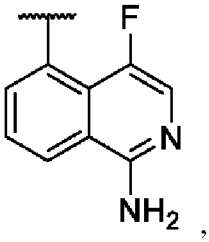
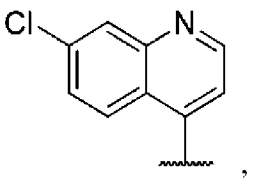
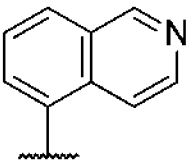
,

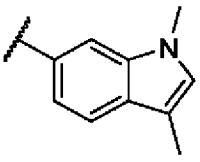
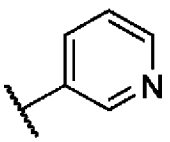
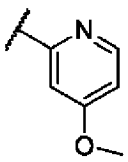
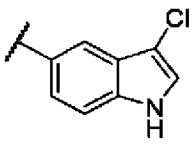
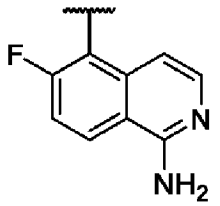
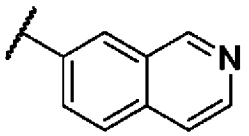
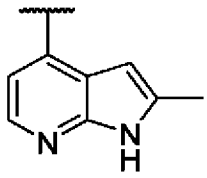
,

,

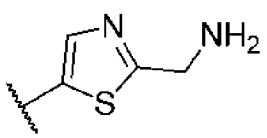
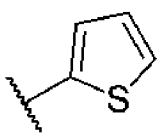
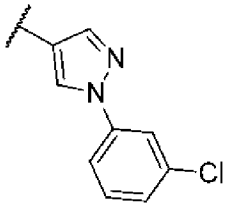
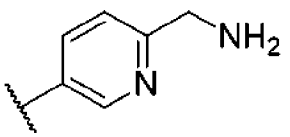
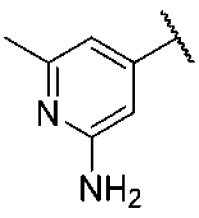
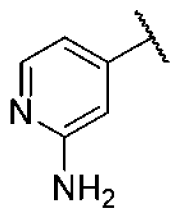
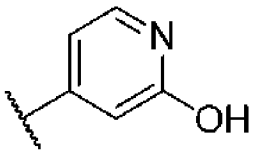
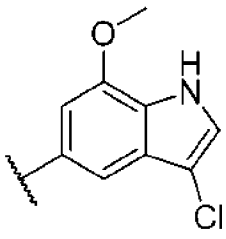
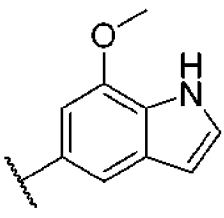
,

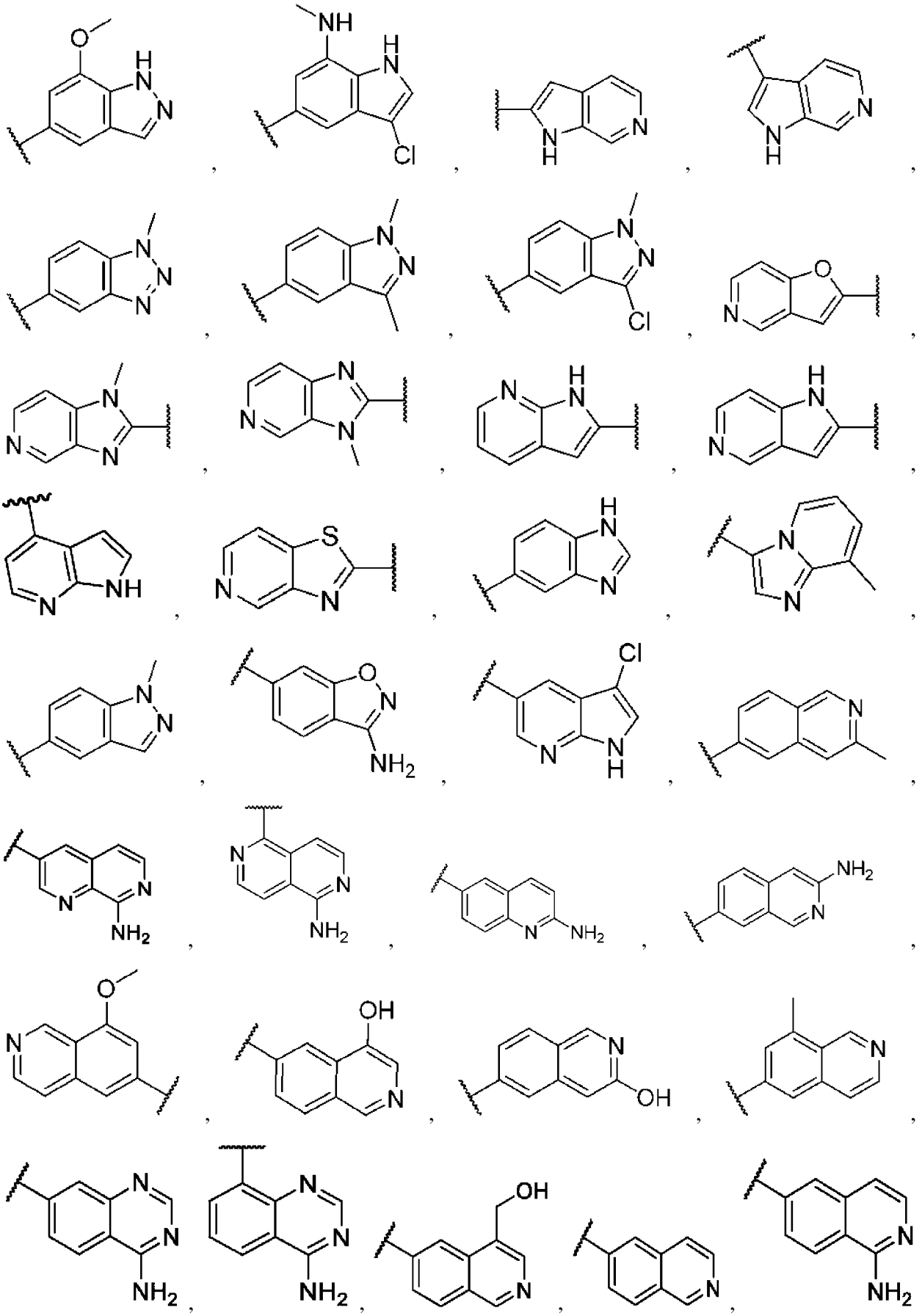
,

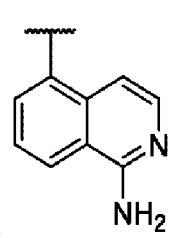
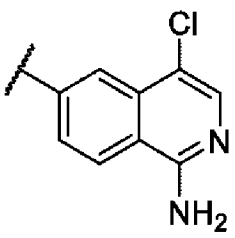
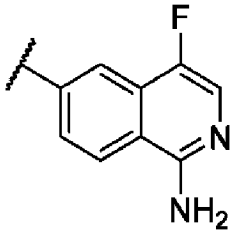
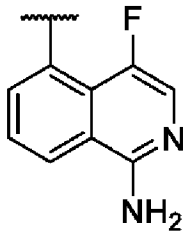

















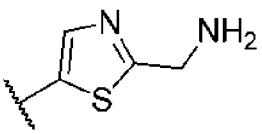
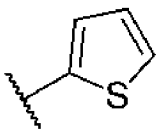
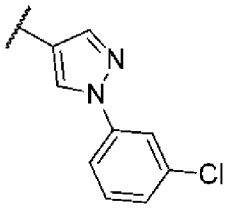
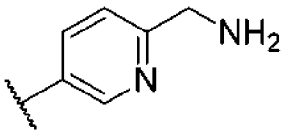
When B представляет собой гетероарил[a], B может быть выбран из

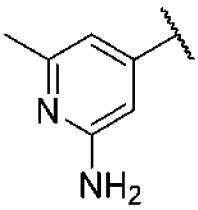
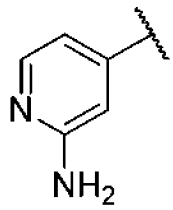
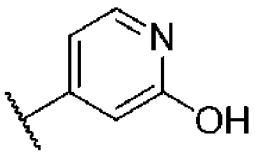
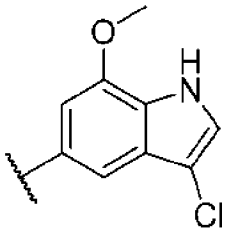
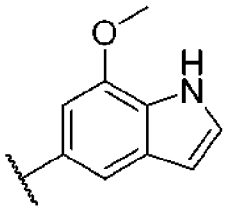










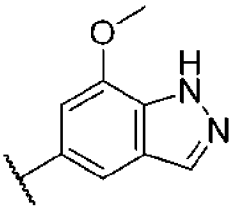
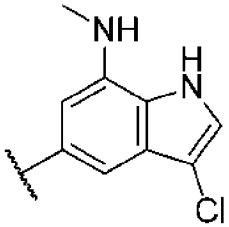
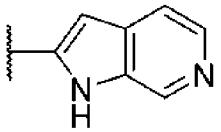
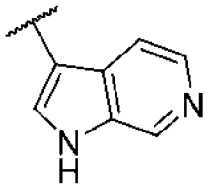


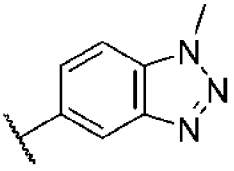
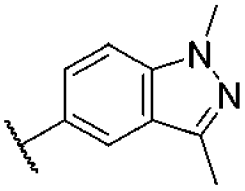
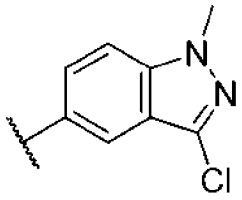
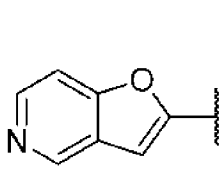

, 
, 
и 
.

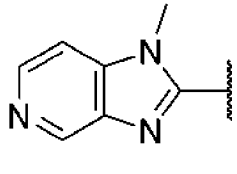
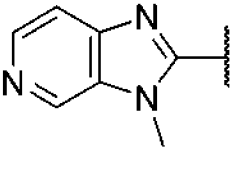
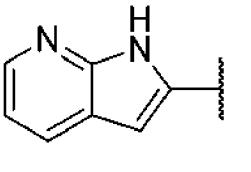
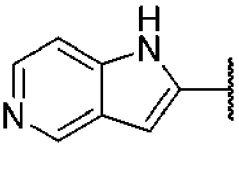
Если B представляет собой гетероарил[a], B может быть выбран из

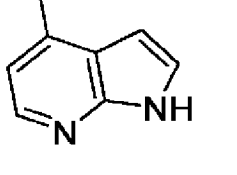
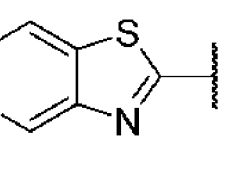
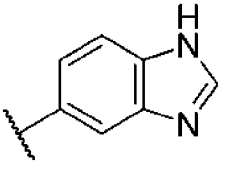
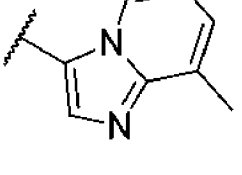

, 
, 
, 
,

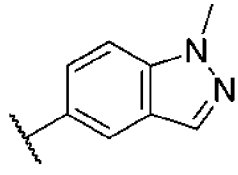
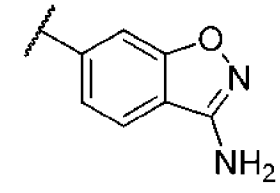
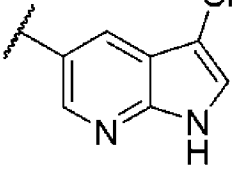
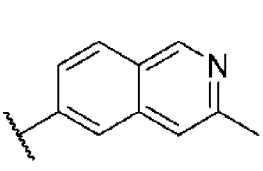

, 
, 
, 
, 
,


, 
, 
, 
,

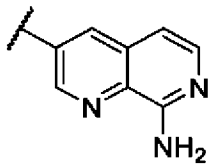
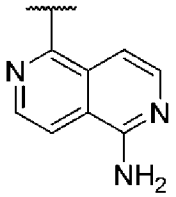
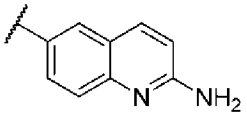
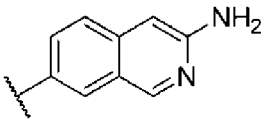
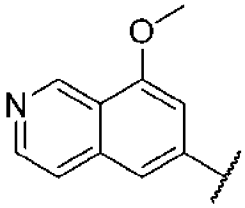
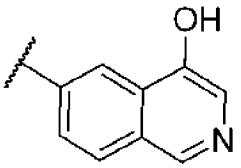
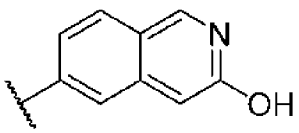
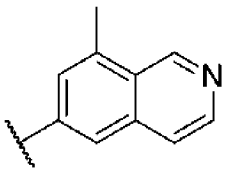
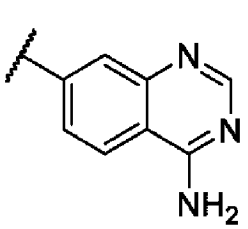
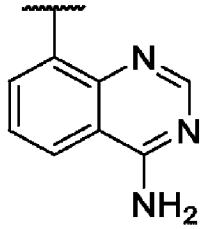
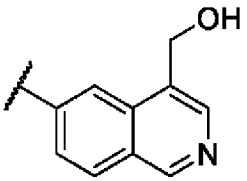
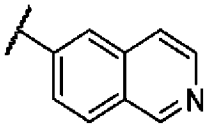
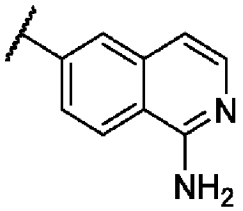
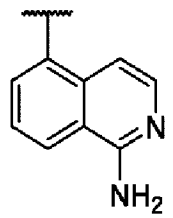
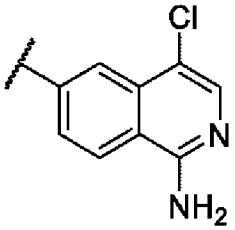
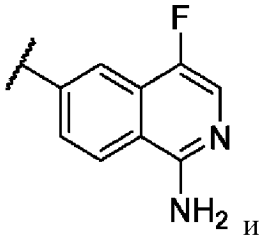
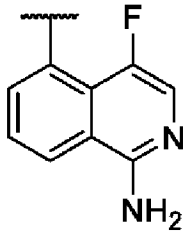
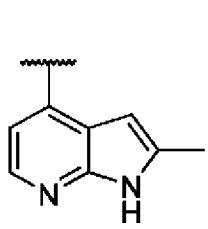
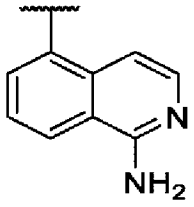
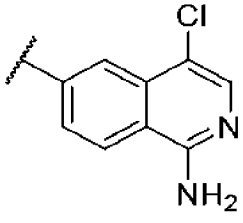
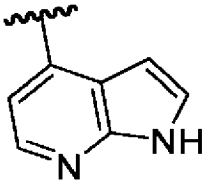
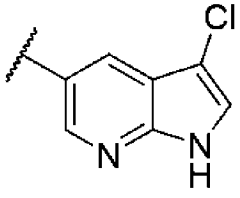
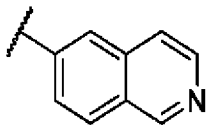
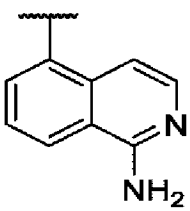
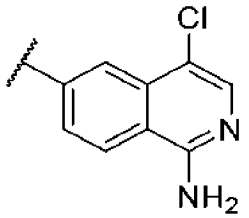
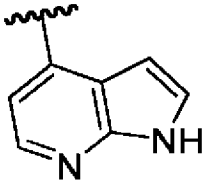
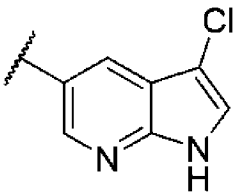
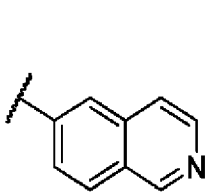

, 
, 
, 
,


, 
, 
, 
,


, 
, 
, 
,

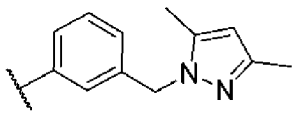

, 
, 
, 
,

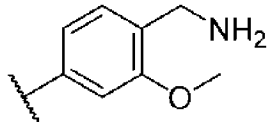
,
,
,
,

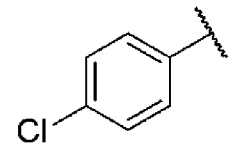





























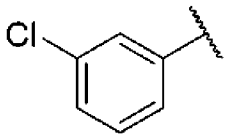
В может быть арилом. В может быть фенил или нафтил, где В может быть необязательно замещенным как для арила. Если В представляет собой арил, предпочтительно В представляет собой фенил, где В может быть необязательно замещенным как для арила.

В может быть выбран из:

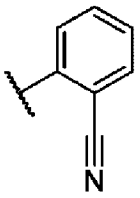


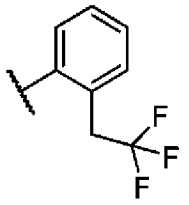
,


,


,


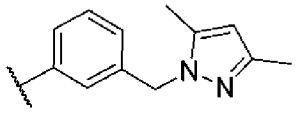
,

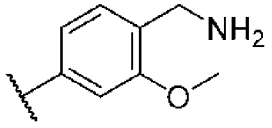


и


.

В может быть выбран из:

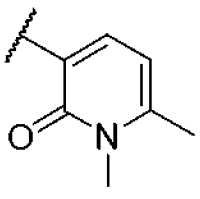


и


.

В может быть 5-6-членным неароматическим гетероциклическим кольцом, содержащим один N в кольце, которое ненасыщено 1 или 2 двойными связями, где неароматическое гетероциклическое кольцо необязательно замещено 1, 2 или 3 заместителями, независимо выбранными из алкила, алкокси, арила[b], OH, OCF_3, галогена, оксо, CN и CF_3.

Если В представляет собой 5-6-членное неароматическое гетероциклическое кольцо, содержащее один N в кольце, которое ненасыщено 1 или 2 двойными связями, он предпочтительно представляет собой пиридон (например, 2-пиридон или 4-пиридон). В может быть пиридоном, который ненасыщен с 2 двойными связями, который может быть необязательно замещен 1, 2 или 3 заместителями, независимо выбранными из алкила, алкокси, арила[b], OH, OCF_3, галогена, оксо, CN и CF_3. В может быть пиридоном, который ненасыщен с 2 двойными связями, замещенным двумя алкильными группами.

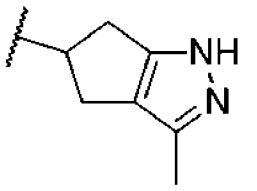
В может быть: 

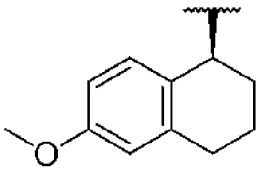
.

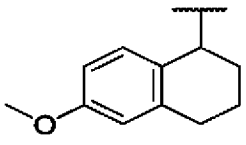
В может быть конденсированным 5,5-, 6,5- или 6,6- бициклическим кольцом, содержащим ароматическое кольцо, конденсированное с не ароматическим кольцом, где бициклическое кольцо необязательно содержит один или два N в кольце, где конденсированное 5,5-, 6,5- или 6,6- бициклическое кольцо может быть необязательно замещено 1, 2, или 3 замещено вплоть до тремя заместителями, независимо выбранными из алкила, алкокси, OH, OCF_3, галогена, оксо, CN и CF_3, где 6,5- бициклическое кольцо

может быть присоединено через 6- или 5-членное кольцо.

В может быть выбран из:



,


и


.

Предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: $-CH_2-$, $-O-CH_2-$, $-O-C(CH_3)_2-$, $-CH_2-O-$, $-C(CH_3)_2-O-$, $-NH-CH_2-$, $-CH_2-NH-$, $-N(COCH_3)-CH_2$, $-CH_2-N(COCH_3)$, $-CH_2-CH_2-$, $-O-CH_2-CH_2$, $-CH_2-O-CH_2$, $-CH_2-CH_2-O-$, $-CH_2-CH_2-CH_2-$ $-CH_2-N(R18)-$ и $-N(R18)-CH_2-$, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19; где R19 выбран из алкила, $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a]; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или $-CH_2CH_2-$; X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой N или NH; и B представляет собой гетероарил[a].

Более предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: $-CH_2-$, $-O-CH_2-$, $-O-C(CH_3)_2-$, $-CH_2-O-$, $-C(CH_3)_2-O-$, $-NH-CH_2-$, $-CH_2-NH-$, $-N(COCH_3)-CH_2$, $-CH_2-N(COCH_3)$, $-CH_2-CH_2-$, $-O-CH_2-CH_2$, $-CH_2-O-CH_2$, $-CH_2-CH_2-O-$, $-CH_2-CH_2-CH_2-$ $-CH_2-N(R18)-$ и $-N(R18)-CH_2-$, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19; где R19 выбран из алкила, $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a]; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или $-CH_2CH_2-$; X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой N или NH; и B представляет собой изохинолинил, необязательно замещенным как для гетероарила[a].

Еще более предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из $-CH_2-$, $-O-CH_2-$, $-O-C(CH_3)_2-$, $-CH_2-O-$, $-C(CH_3)_2-O-$, $-NH-CH_2-$, $-CH_2-NH-$, $-N(COCH_3)-CH_2$, $-CH_2-N(COCH_3)$, $-CH_2-CH_2-$, $-O-CH_2-CH_2$, $-CH_2-O-CH_2$, $-CH_2-CH_2-O-$, $-CH_2-CH_2-CH_2-$ $-CH_2-N(R18)-$ и $-N(R18)-CH_2-$, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19; где R19 выбран из алкила, $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a]; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или $-CH_2CH_2-$; X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой N или NH; и B представляет собой изохинолинил, замещенный NH_2 и необязательно замещенный 1 или 2 другими заместителями, как для гетероарила[a].

Более конкретно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: $-CH_2-$, $-O-CH_2-$, $-O-C(CH_3)_2-$, $-CH_2-O-$, $-C(CH_3)_2-O-$, $-NH-CH_2-$, $-CH_2-NH-$, $-N(COCH_3)-CH_2$, $-CH_2-N(COCH_3)$, $-CH_2-CH_2-$, $-O-CH_2-CH_2$, $-CH_2-O-CH_2$, $-CH_2-CH_2-O-$, $-CH_2-CH_2-CH_2-$ $-CH_2-N(R18)-$ и $-N(R18)-CH_2-$, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19; где R19 выбран из алкила, $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a]; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или -CH_2CH_2-; X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой N или NH; и B представляет собой изохинолинил, замещенный NH_2 и галогеном (например, хлором) и необязательно 1 другим заместителем, как для гетероарила[a].

Предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: -CH_2-, -O-CH_2-, -O-$C(CH_3)_2$-, -CH_2-O-, -$C(CH_3)_2$-O-, -NH-CH_2-, -CH_2-NH-, -N($COCH_3$)-CH_2, -CH_2-N($COCH_3$), -CH_2-CH_2-, -O-CH_2-CH_2, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-CH_2-CH_2- -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19; где R19 выбран из алкила, $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a]; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или -CH_2CH_2-; X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой N или NH; и B представляет собой гетероарил[a].

Более предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: -CH_2-, -O-CH_2-, -O-$C(CH_3)_2$-, -CH_2-O-, -$C(CH_3)_2$-O-, -NH-CH_2-, -CH_2-NH-, -N($COCH_3$)-CH_2, -CH_2-N($COCH_3$), -CH_2-CH_2-, -O-CH_2-CH_2, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-CH_2-CH_2- -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19; где R19 выбран из алкила, $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a]; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или -CH_2CH_2-; X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой N или NH; и B представляет собой изохинолинил, необязательно замещенный как для гетероарила[a].

Еще более предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: -CH_2-, -O-CH_2-, -O-$C(CH_3)_2$-, -CH_2-O-, -$C(CH_3)_2$-O-, -NH-CH_2-, -CH_2-NH-, -N($COCH_3$)-CH_2, -CH_2-N($COCH_3$), -CH_2-CH_2-, -O-CH_2-CH_2, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-CH_2-CH_2- -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19; где R19 выбран из алкила, $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a]; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или -CH_2CH_2-; X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой N или NH; и B представляет собой изохинолинил, замещенный NH_2 и необязательно замещенный 1 или 2 другими заместителями, как для гетероарила[a].

Более конкретно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: -CH_2-, -O-CH_2-, -O-$C(CH_3)_2$-, -CH_2-O-, -$C(CH_3)_2$-O-, -NH-CH_2-, -CH_2-NH-, -N($COCH_3$)-CH_2, -CH_2-N($COCH_3$), -CH_2-CH_2-, -O-CH_2-CH_2, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-CH_2-CH_2- -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19; где R19 выбран из алкила, $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a]; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или -CH_2CH_2-; X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой N или NH; и B представляет собой изохинолинил, замещенный NH_2 и галогеном (например, хлором) и необязательно 1 другим заместителем, как для гетероарила[a].

Предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: -CH_2-, -O-CH_2-, -O-$C(CH_3)_2$-, -CH_2-O-, -$C(CH_3)_2$-O-, -NH-CH_2-, -CH_2-NH-, -N($COCH_3$)-CH_2, -CH_2-N($COCH_3$), -CH_2-CH_2-, -O-CH_2-CH_2, -CH_2-O-CH_2, -CH_2-CH_2-O- и -CH_2-CH_2-CH_2-; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или -CH_2CH_2-; X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой N или NH; и B представляет собой гетероарил[a].

Более предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: -CH_2-, -O-CH_2-, -O-$C(CH_3)_2$-, -CH_2-O-, -$C(CH_3)_2$-O-, -NH-CH_2-, -CH_2-NH-, -N($COCH_3$)-CH_2, -CH_2-N($COCH_3$), -CH_2-CH_2-, -O-CH_2-CH_2, -CH_2-O-CH_2, -CH_2-CH_2-O- и -CH_2-CH_2-CH_2-; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или -CH_2CH_2-; X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой N или NH; и B представляет собой изохинолинил, необязательно замещенный как для гетероарила[a].

Еще более предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: -CH_2-, -O-CH_2-, -O-$C(CH_3)_2$-, -CH_2-O-, -$C(CH_3)_2$-O-, -NH-CH_2-, -CH_2-NH-, -N($COCH_3$)-CH_2, -CH_2-N($COCH_3$), -CH_2-CH_2-, -O-CH_2-CH_2, -CH_2-O-CH_2, -CH_2-CH_2-O- и -CH_2-CH_2-CH_2-; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или -CH_2CH_2-; X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой N или NH; и B представляет собой изохинолинил, замещенный NH_2 и необязательно замещенный 1 или 2 другими заместителями, как для гетероарила[a].

Более конкретно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: -CH_2-, -O-CH_2-, -O-$C(CH_3)_2$-, -CH_2-O-, -$C(CH_3)_2$-O-, -NH-CH_2-, -CH_2-NH-, -N($COCH_3$)-CH_2, -CH_2-N($COCH_3$), -CH_2-CH_2-, -O-CH_2-CH_2, -CH_2-O-CH_2, -CH_2-CH_2-O- и -CH_2-CH_2-CH_2-; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или -CH_2CH_2-; X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой N или NH; и B представляет собой изохинолинил, замещенный NH_2 и галогеном (например, хлором) и необязательно 1 другим заместителем, как для гетероарила[a].

Предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: -CH_2-, -O-CH_2-, -O-$C(CH_3)_2$-, -CH_2-O-, -$C(CH_3)_2$-O-, -NH-CH_2-, -CH_2-NH-, -N($COCH_3$)-CH_2, -CH_2-N($COCH_3$), -CH_2-CH_2-, -O-CH_2-CH_2, -CH_2-O-CH_2, -CH_2-CH_2-O- и -CH_2-CH_2-CH_2-; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или -CH_2CH_2-; X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой NH; и B представляет собой гетероарил[a].

Более предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: $-CH_2-$, $-O-CH_2-$, $-O-C(CH_3)_2-$, $-CH_2-O-$, $-C(CH_3)_2-O-$, $-NH-CH_2-$, $-CH_2-NH-$, $-N(COCH_3)-CH_2$, $-CH_2-N(COCH_3)$, $-CH_2-CH_2-$, $-O-CH_2-CH_2$, $-CH_2-O-CH_2$, $-CH_2-CH_2-O-$ и $-CH_2-CH_2-CH_2-$; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или $-CH_2CH_2-$; X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой NH; и B представляет собой изохинолинил, необязательно замещенный как для гетероарила[a].

Еще более предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: $-CH_2-$, $-O-CH_2-$, $-O-C(CH_3)_2-$, $-CH_2-O-$, $-C(CH_3)_2-O-$, $-NH-CH_2-$, $-CH_2-NH-$, $-N(COCH_3)-CH_2$, $-CH_2-N(COCH_3)$, $-CH_2-CH_2-$, $-O-CH_2-CH_2$, $-CH_2-O-CH_2$, $-CH_2-CH_2-O-$ и $-CH_2-CH_2-CH_2-$; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или $-CH_2CH_2-$; X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой NH; и B представляет собой изохинолинил, замещенный NH_2 и необязательно замещенный 1 или 2 другими заместителями, как для гетероарила[a].

Более конкретно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: $-CH_2-$, $-O-CH_2-$, $-O-C(CH_3)_2-$, $-CH_2-O-$, $-C(CH_3)_2-O-$, $-NH-CH_2-$, $-CH_2-NH-$, $-N(COCH_3)-CH_2$, $-CH_2-N(COCH_3)$, $-CH_2-CH_2-$, $-O-CH_2-CH_2$, $-CH_2-O-CH_2$, $-CH_2-CH_2-O-$ и $-CH_2-CH_2-CH_2-$; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или $-CH_2CH_2-$; X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой NH; и B представляет собой изохинолинил, замещенный NH_2 и галогеном (например, хлором) и необязательно 1 другим заместителем, как для гетероарила[a].

Предпочтительно, -V-Z- выбран из $-CH_2-$, $-O-CH_2-$, $-CH_2-O-$, $-CH_2-CH_2-O-$, $-CH_2-N(R18)-$ и $-N(R18)-CH_2-$, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19;

где R19 выбран из $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a];

X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой NH; и B представляет собой гетероарил[a].

Более предпочтительно, -V-Z- выбран из $-CH_2-$, $-O-CH_2-$, $-CH_2-O-$, $-CH_2-CH_2-O-$, $-CH_2-N(R18)-$ и $-N(R18)-CH_2-$, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19;

где R19 выбран из $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a];

X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой NH; и B представляет собой изохинолинил, необязательно замещенный как для гетероарила[a].

Еще более предпочтительно, -V-Z- выбран из $-CH_2-$, $-O-CH_2-$, $-CH_2-O-$, $-CH_2-CH_2-O-$, $-CH_2-N(R18)-$ и $-N(R18)-CH_2-$, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19;

где R19 выбран из $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a];

X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой NH; и B представляет собой изохинолинил, замещенный NH_2 и необязательно замещенный 1 или 2 другими заместителями, как для гетероарила[a].

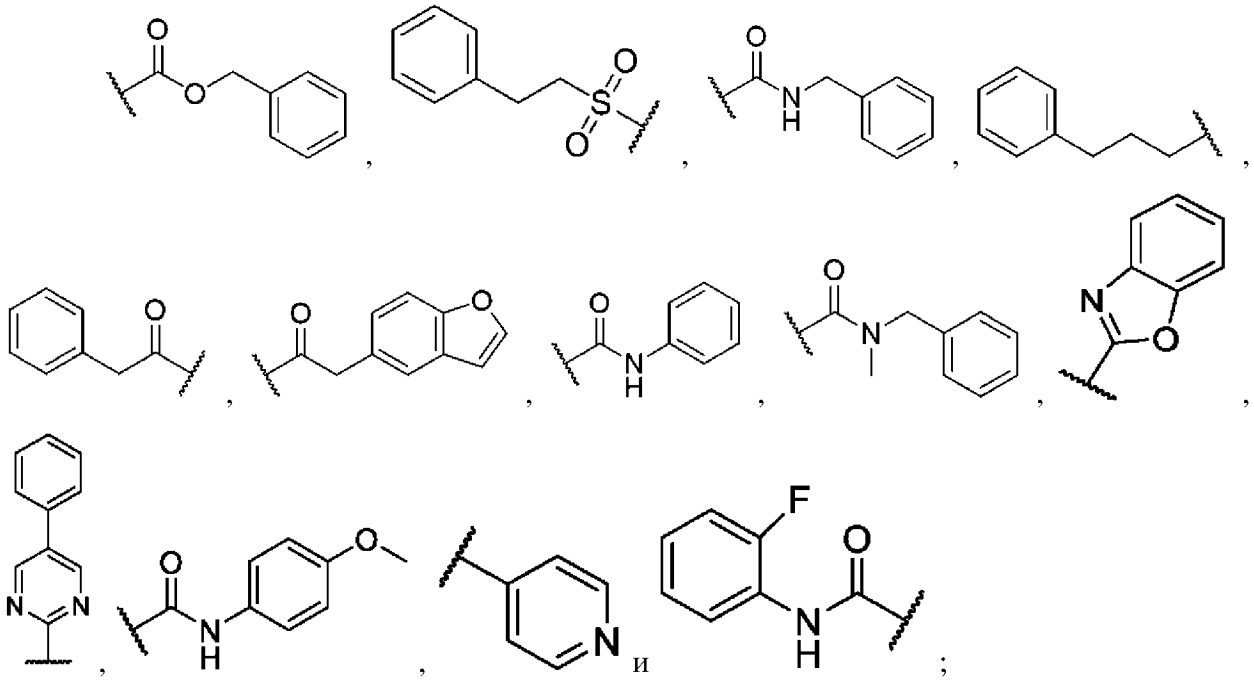
Более конкретно, -V-Z- выбран из -CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O-, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19;

где R19 выбран из $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a];

X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой NH; и B представляет собой изохинолинил, замещенный NH_2 и галогеном (например, хлором) и необязательно 1 другим заместителем, как для гетероарила[a].

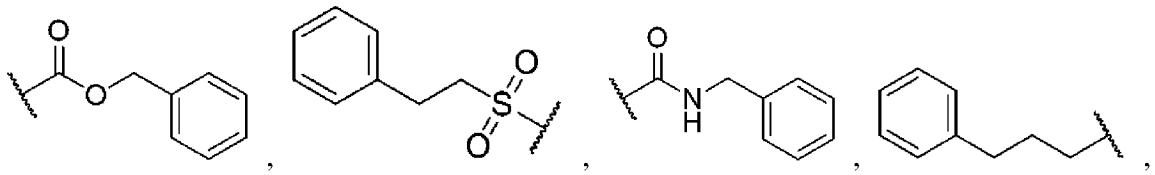
Предпочтительно, -V-Z- выбран из -CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O-, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:

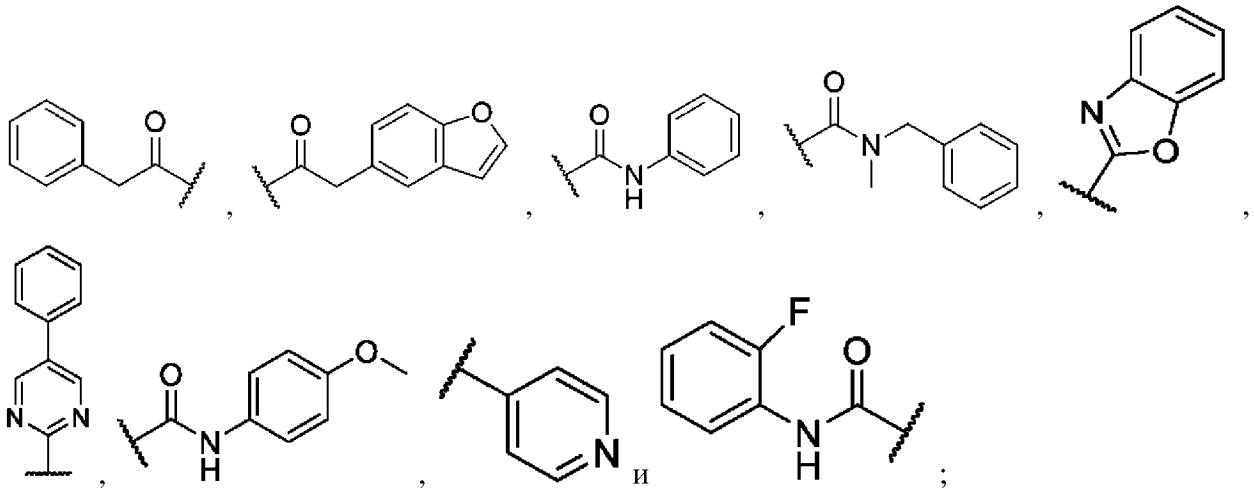


X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой NH; и B представляет собой гетероарил[a].

Более предпочтительно, -V-Z- выбран из -CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O- и -CH_2-CH_2-O-; X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой NH; и B представляет собой изохинолинил, необязательно замещенный как для гетероарила[a].

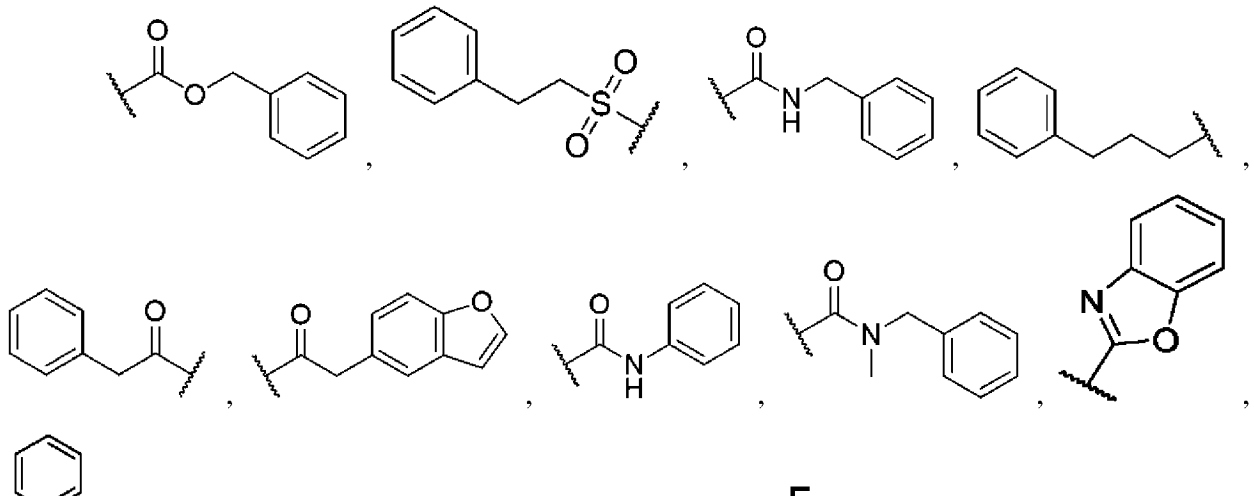
Еще более предпочтительно, -V-Z- выбран из -CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O-, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:





X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой NH; и B представляет собой изохинолинил, замещенный NH_2 и необязательно замещенный 1 или 2 другими заместителями, как для гетероарила[a].

Более конкретно, -V-Z- выбран из -CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O-, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:



X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой NH; и B представляет собой изохинолинил, замещенный NH_2 и галогеном (например, хлором) и необязательно 1 другим заместителем, как для гетероарила[a].

Предпочтительно, -V-Z- выбран из -CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O- и -CH_2-CH_2-O-; X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой NH; и B представляет собой гетероарил[a].

Более предпочтительно, -V-Z- выбран из -CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O- и -CH_2-CH_2-O-; X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой NH; и B представляет собой изохинолинил, необязательно

замещенный как для гетероарила[a].

Еще более предпочтительно, -V-Z- выбран из -CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O- и -CH_2-CH_2-O-; X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой NH; и B представляет собой изохинолинил, замещенный NH_2 и необязательно замещенный 1 или 2 другими заместителями, как для гетероарила[a].

Более конкретно, -V-Z- выбран из -CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O- и -CH_2-CH_2-O-; X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой NH; и B представляет собой изохинолинил, замещенный NH_2 и галогеном (например, хлором) и необязательно 1 другим заместителем, как для гетероарила[a].

Предпочтительно, X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой NH; и B представляет собой гетероарил[a]. Более предпочтительно, X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой NH; и B представляет собой изохинолинил, необязательно замещенный как для гетероарила[a]. Еще более предпочтительно, X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой NH; и B представляет собой изохинолинил, замещенный NH_2 и необязательно замещенный 1 или 2 другими заместителями, как для гетероарила[a]. Более конкретно, X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой NH; и B представляет собой изохинолинил, замещенный NH_2 и галогеном (например, хлором) и необязательно 1 другим заместителем, как для гетероарила[a].

Предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: -CH_2-, -O-CH_2-, -O-$C(CH_3)_2$-, -CH_2-O-, -$C(CH_3)_2$-O-, -NH-CH_2-, -CH_2-NH-, -N($COCH_3$)-CH_2, -CH_2-N($COCH_3$), -CH_2-CH_2-, -O-CH_2-CH_2, -CH_2-O-CH_2, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-CH_2-CH_2- -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19; где R19 выбран из алкила, $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a]; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или -CH_2CH_2-; X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой NH или N; и B представляет собой гетероарил[a].

Более предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: -CH_2-, -O-CH_2-, -O-$C(CH_3)_2$-, -CH_2-O-, -$C(CH_3)_2$-O-, -NH-CH_2-, -CH_2-NH-, -N($COCH_3$)-CH_2, -CH_2-N($COCH_3$), -CH_2-CH_2-, -O-CH_2-CH_2, -CH_2-O-CH_2, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-CH_2-CH_2- -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19; где R19 выбран из алкила, $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a]; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или -CH_2CH_2-; X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой NH или N; и B представляет собой хинолинил, необязательно

замещенный как для гетероарила[a].

Еще более предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: $-CH_2-$, $-O-CH_2-$, $-O-C(CH_3)_2-$, $-CH_2-O-$, $-C(CH_3)_2-O-$, $-NH-CH_2-$, $-CH_2-NH-$, $-N(COCH_3)-CH_2$, $-CH_2-N(COCH_3)$, $-CH_2-CH_2-$, $-O-CH_2-CH_2$, $-CH_2-O-CH_2$, $-CH_2-CH_2-O-$, $-CH_2-CH_2-CH_2-$ $-CH_2-N(R18)-$ и $-N(R18)-CH_2-$, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19; где R19 выбран из алкила, $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a]; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или $-CH_2CH_2-$; X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой NH или N; и B представляет собой хинолинил, замещенный NH_2 и необязательно замещенный 1 или 2 другими заместителями, как для гетероарила[a].

Более конкретно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: $-CH_2-$, $-O-CH_2-$, $-O-C(CH_3)_2-$, $-CH_2-O-$, $-C(CH_3)_2-O-$, $-NH-CH_2-$, $-CH_2-NH-$, $-N(COCH_3)-CH_2$, $-CH_2-N(COCH_3)$, $-CH_2-CH_2-$, $-O-CH_2-CH_2$, $-CH_2-O-CH_2$, $-CH_2-CH_2-O-$, $-CH_2-CH_2-CH_2-$ $-CH_2-N(R18)-$ и $-N(R18)-CH_2-$, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19; где R19 выбран из алкила, $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a]; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или $-CH_2CH_2-$; X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой NH или N; и B представляет собой хинолинил, замещенный NH_2 и галогеном (например, хлором) и необязательно 1 другим заместителем, как для гетероарила[a].

Предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: $-CH_2-$, $-O-CH_2-$, $-O-C(CH_3)_2-$, $-CH_2-O-$, $-C(CH_3)_2-O-$, $-NH-CH_2-$, $-CH_2-NH-$, $-N(COCH_3)-CH_2$, $-CH_2-N(COCH_3)$, $-CH_2-CH_2-$, $-O-CH_2-CH_2$, $-CH_2-CH_2-O-$, $-CH_2-CH_2-CH_2-$ $-CH_2-N(R18)-$ и $-N(R18)-CH_2-$, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19; где R19 выбран из алкила, $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a]; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или $-CH_2CH_2-$; X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой NH или N; и B представляет собой гетероарил[a].

Более предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: $-CH_2-$, $-O-CH_2-$, $-O-C(CH_3)_2-$, $-CH_2-O-$, $-C(CH_3)_2-O-$, $-NH-CH_2-$, $-CH_2-NH-$, $-N(COCH_3)-CH_2$, $-CH_2-N(COCH_3)$, $-CH_2-CH_2-$, $-O-CH_2-CH_2$, $-CH_2-CH_2-O-$, $-CH_2-CH_2-CH_2-$ $-CH_2-N(R18)-$ и $-N(R18)-CH_2-$, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19; где R19 выбран из алкила, $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a]; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или $-CH_2CH_2-$; X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой NH или N; и B представляет собой хинолинил, необязательно

замещенный как для гетероарила[a].

Еще более предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: $-CH_2-$, $-O-CH_2-$, $-O-C(CH_3)_2-$, $-CH_2-O-$, $-C(CH_3)_2-O-$, $-NH-CH_2-$, $-CH_2-NH-$, $-N(COCH_3)-CH_2$, $-CH_2-N(COCH_3)$, $-CH_2-CH_2-$, $-O-CH_2-CH_2$, $-CH_2-CH_2-O-$, $-CH_2-CH_2-CH_2-$ $-CH_2-N(R18)-$ и $-N(R18)-CH_2-$, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19; где R19 выбран из алкила, $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a]; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или $-CH_2CH_2-$; X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой NH или N; и B представляет собой хинолинил, замещенный NH_2 и необязательно замещенный 1 или 2 другими заместителями, как для гетероарила[a].

Более конкретно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: $-CH_2-$, $-O-CH_2-$, $-O-C(CH_3)_2-$, $-CH_2-O-$, $-C(CH_3)_2-O-$, $-NH-CH_2-$, $-CH_2-NH-$, $-N(COCH_3)-CH_2$, $-CH_2-N(COCH_3)$, $-CH_2-CH_2-$, $-O-CH_2-CH_2$, $-CH_2-CH_2-O-$, $-CH_2-CH_2-CH_2-$ $-CH_2-N(R18)-$ и $-N(R18)-CH_2-$, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19; где R19 выбран из алкила, $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a]; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или $-CH_2CH_2-$; X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой NH или N; и B представляет собой хинолинил, замещенный NH_2 и галогеном (например, хлором) и необязательно 1 другим заместителем, как для гетероарила[a].

Предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: $-CH_2-$, $-O-CH_2-$, $-O-C(CH_3)_2-$, $-CH_2-O-$, $-C(CH_3)_2-O-$, $-NH-CH_2-$, $-CH_2-NH-$, $-N(COCH_3)-CH_2$, $-CH_2-N(COCH_3)$, $-CH_2-CH_2-$, $-O-CH_2-CH_2$, $-CH_2-O-CH_2$, $-CH_2-CH_2-O-$ и $-CH_2-CH_2-CH_2-$; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или $-CH_2CH_2-$; X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой NH; и B представляет собой гетероарил[a].

Более предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: $-CH_2-$, $-O-CH_2-$, $-O-C(CH_3)_2-$, $-CH_2-O-$, $-C(CH_3)_2-O-$, $-NH-CH_2-$, $-CH_2-NH-$, $-N(COCH_3)-CH_2$, $-CH_2-N(COCH_3)$, $-CH_2-CH_2-$, $-O-CH_2-CH_2$, $-CH_2-O-CH_2$, $-CH_2-CH_2-O-$ и $-CH_2-CH_2-CH_2-$; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или $-CH_2CH_2-$; X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой NH; и B представляет собой хинолинил, необязательно замещенный как для гетероарила[a].

Еще более предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: $-CH_2-$, $-O-CH_2-$, $-O-C(CH_3)_2-$, $-CH_2-O-$, $-C(CH_3)_2-O-$, $-NH-CH_2-$, $-CH_2-NH-$, $-N(COCH_3)-CH_2$, $-CH_2-N(COCH_3)$, $-CH_2-CH_2-$, $-O-CH_2-CH_2$, $-CH_2-O-CH_2$, $-CH_2-CH_2-O-$ и $-CH_2-CH_2-CH_2-$; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или $-CH_2CH_2-$; X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой NH; и B представляет собой хинолинил, замещенный NH_2 и необязательно замещенный 1

или 2 другими заместителями, как для гетероарила[a].

Более конкретно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: -CH_2-, -O-CH_2-, -O-$C(CH_3)_2$-, -CH_2-O-, -$C(CH_3)_2$-O-, -NH-CH_2-, -CH_2-NH-, -$N(COCH_3)$-CH_2, -CH_2-$N(COCH_3)$, -CH_2-CH_2-, -O-CH_2-CH_2, -CH_2-O-CH_2, -CH_2-CH_2-O- и -CH_2-CH_2-CH_2-; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или -CH_2CH_2-; X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой NH; и B представляет собой хинолинил, замещенный NH_2 и галогеном (например, хлором) и необязательно 1 другим заместителем, как для гетероарила[a].

Предпочтительно, -V-Z- выбран из -CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O-, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19;

где R19 выбран из $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a];

X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой NH; и B представляет собой гетероарил[a].

More предпочтительно, -V-Z- выбран из -CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O-, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19;

где R19 выбран из $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a];

X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой NH; и B представляет собой хинолинил, необязательно замещенный как для гетероарила[a].

Еще более предпочтительно, -V-Z- выбран из -CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O-, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19;

где R19 выбран из $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a];

X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой NH; и B представляет собой хинолинил, замещенный NH_2 и необязательно замещенный 1 или 2 другими заместителями, как для гетероарила[a].

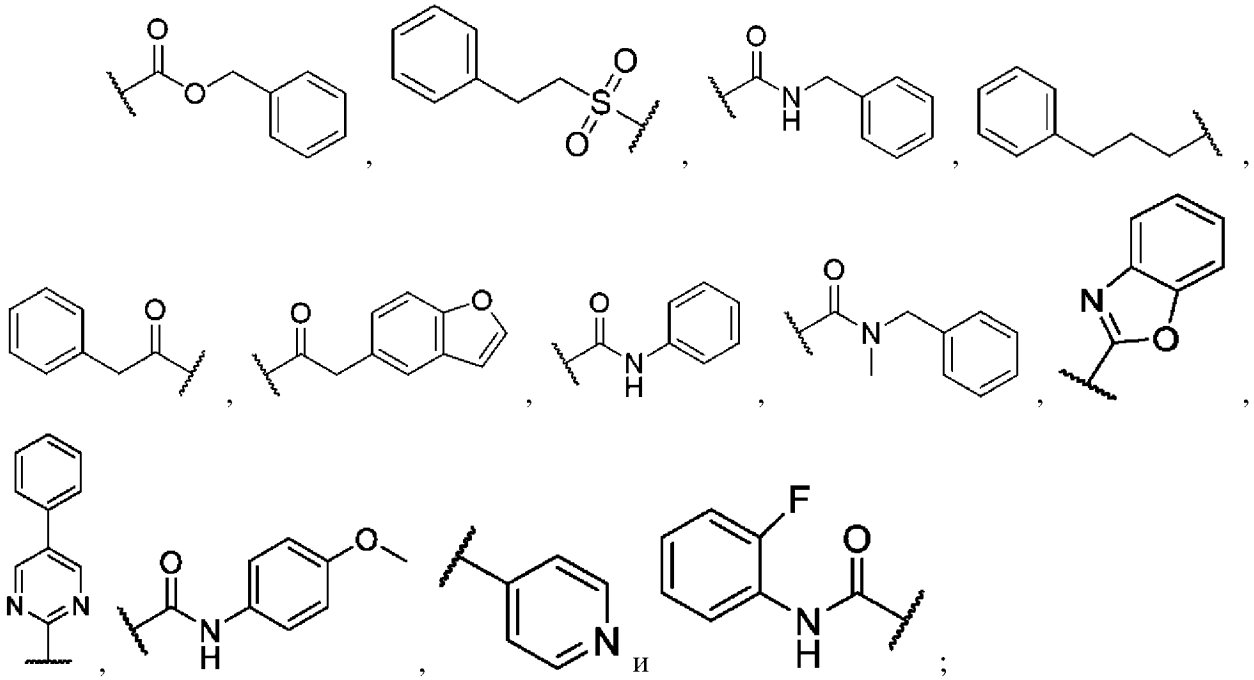
Более конкретно, -V-Z- выбран из -CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O-, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19;

где R19 выбран из $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a];

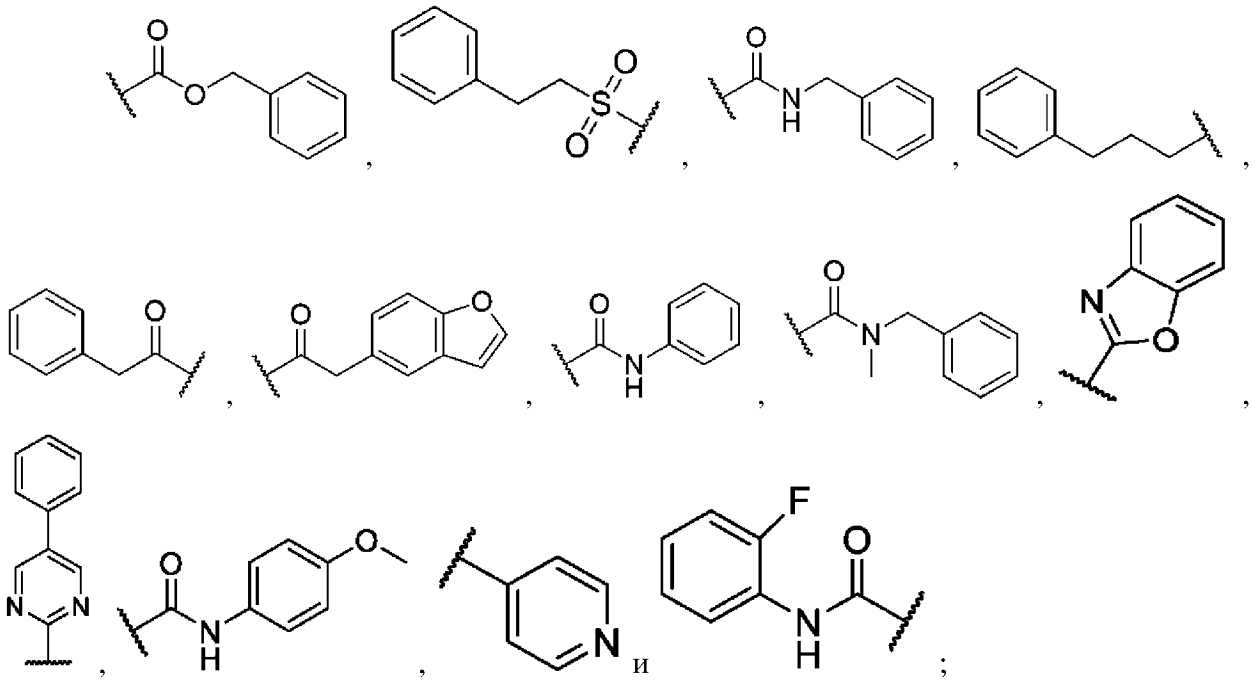
X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой NH; и B представляет собой хинолинил, замещенный NH_2 и галогеном (например, хлором) и необязательно 1 другим заместителем, как для гетероарила[a].

Предпочтительно, -V-Z- выбран из -CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O-, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:



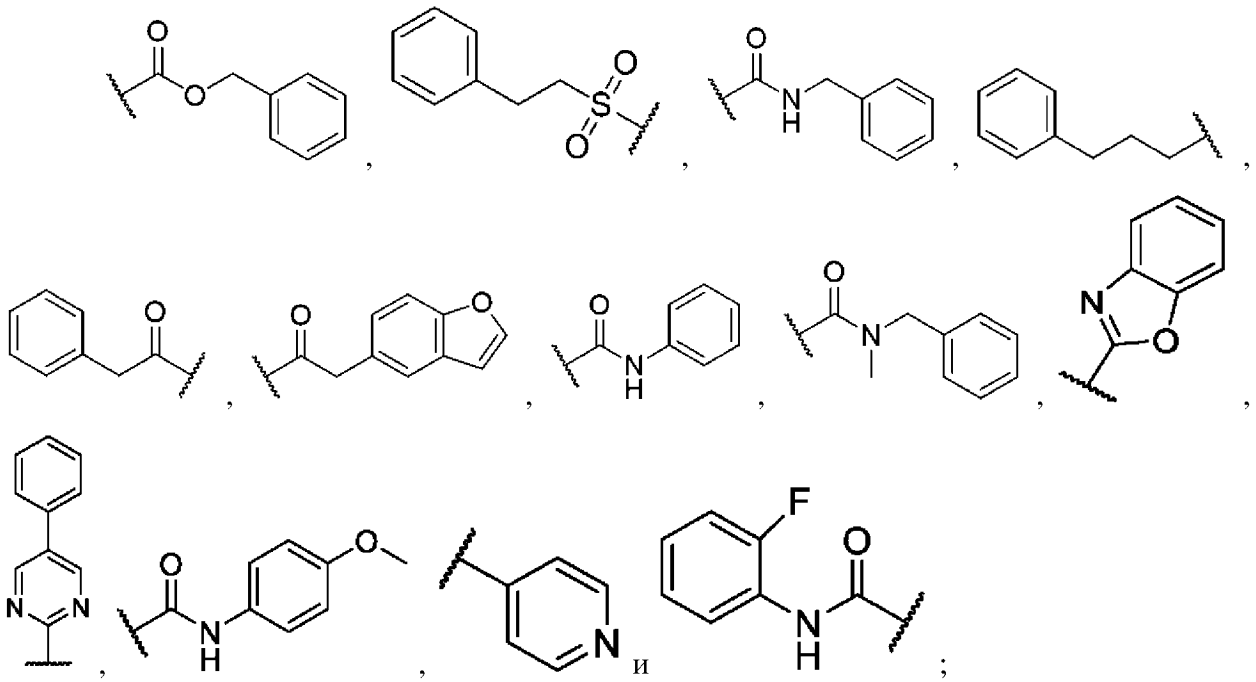
X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой NH; и B представляет собой гетероарил[a].

более предпочтительно, -V-Z- выбран из -CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O-, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:



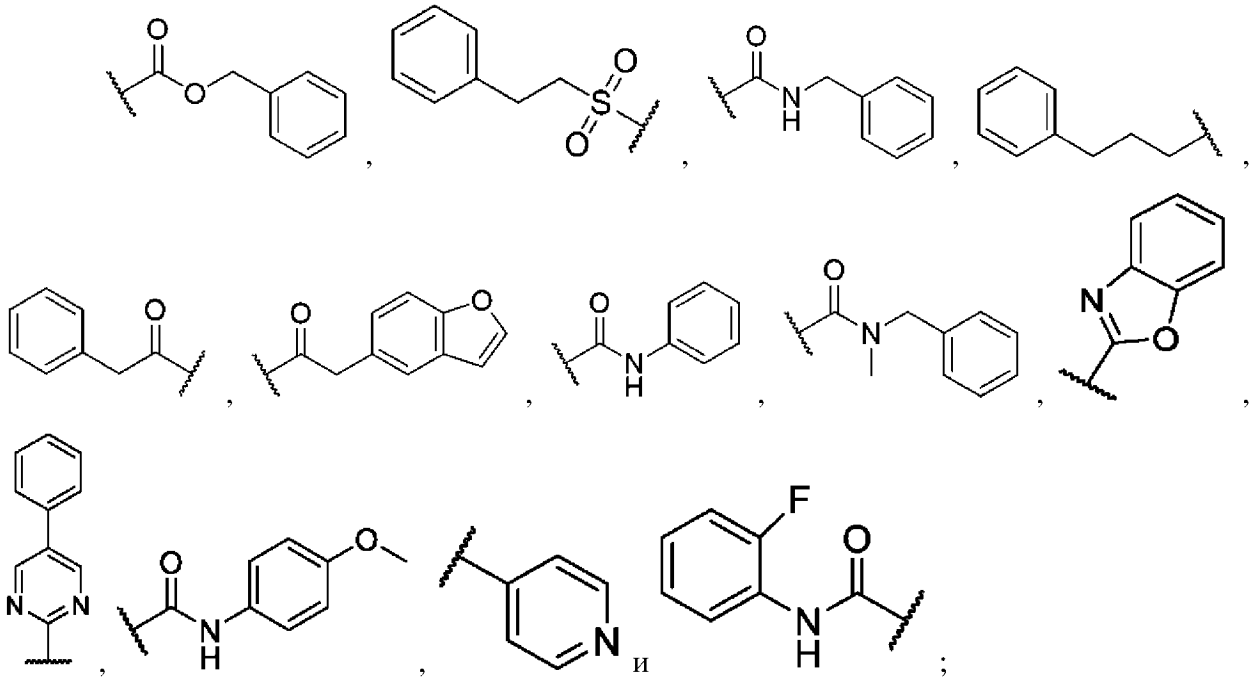
X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой NH; и B представляет собой хинолинил, необязательно замещенный как для гетероарила[a].

Еще более предпочтительно, -V-Z- выбран из -CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O-, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:



X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой NH; и B представляет собой хинолинил, замещенный NH_2 и необязательно замещенный 1 или 2 другими заместителями, как для гетероарила[a].

Более конкретно, -V-Z- выбран из -CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O-, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:



X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой NH; и B представляет собой хинолинил, замещенный NH_2 и галогеном (например, хлором) и необязательно 1 другим заместителем, как для гетероарила[a].

Предпочтительно, -V-Z- выбран из -CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O- и -CH_2-CH_2-O-; X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y

представляет собой NH; и B представляет собой гетероарил[a].

Более предпочтительно, -V-Z- выбран из -CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O- и -CH_2-CH_2-O-; X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой NH; и B представляет собой хинолинил, необязательно замещенный как для гетероарила[a].

Еще более предпочтительно, -V-Z- выбран из -CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O- и -CH_2-CH_2-O-; X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой NH; и B представляет собой хинолинил, замещенный NH_2 и необязательно замещенный 1 или 2 другими заместителями, как для гетероарила[a].

Более конкретно, -V-Z- выбран из -CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O- и -CH_2-CH_2-O-; X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой NH; и B представляет собой хинолинил, замещенный NH_2 и галогеном (например, хлором) и необязательно 1 другим заместителем, как для гетероарила[a].

Предпочтительно, X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой NH; и B представляет собой гетероарил[a]. Более предпочтительно, X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой NH; и B представляет собой хинолинил, необязательно замещенный как для гетероарила[a]. Еще более предпочтительно, X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой NH; и B представляет собой хинолинил, замещенный NH_2 и необязательно замещенный 1 или 2 другими заместителями, как для гетероарила[a]. Более конкретно, X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой NH; и B представляет собой хинолинил, замещенный NH_2 и галогеном (например, хлором) и необязательно 1 другим заместителем, как для гетероарила[a].

Предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: -CH_2-, -O-CH_2-, -O-$C(CH_3)_2$-, -CH_2-O-, -$C(CH_3)_2$-O-, -NH-CH_2-, -CH_2-NH-, -N($COCH_3$)-CH_2, -CH_2-N($COCH_3$), -CH_2-CH_2-, -O-CH_2-CH_2, -CH_2-O-CH_2, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-CH_2-CH_2- -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19; где R19 выбран из алкила, $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a]; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или -CH_2CH_2-; X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой NH или N; и B представляет собой гетероарил[a].

Более предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: -CH_2-, -O-CH_2-, -O-$C(CH_3)_2$-, -CH_2-O-, -$C(CH_3)_2$-O-, -NH-CH_2-, -CH_2-NH-, -N($COCH_3$)-CH_2, -CH_2-N($COCH_3$), -CH_2-CH_2-, -O-CH_2-CH_2, -CH_2-O-CH_2, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-CH_2-CH_2- -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19; где R19 выбран из алкила, $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-

гетероарила[a]; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или -CH_2CH_2-; X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой NH или N; и B представляет собой азаиндол (в частности, 7-азаиндол), необязательно замещенный как для гетероарила[a].

Еще более предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: -CH_2-, -O-CH_2-, -O-$C(CH_3)_2$-, -CH_2-O-, -$C(CH_3)_2$-O-, -NH-CH_2-, -CH_2-NH-, -N($COCH_3$)-CH_2, -CH_2-N($COCH_3$), -CH_2-CH_2-, -O-CH_2-CH_2, -CH_2-O-CH_2, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-CH_2-CH_2- -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19; где R19 выбран из алкила, $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a]; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или -CH_2CH_2-; X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой NH или N; и B представляет собой азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный галогеном (например, хлором) и необязательно замещенный 1 или 2 другими заместителями, как для гетероарила[a].

Альтернативно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: -CH_2-, -O-CH_2-, -O-$C(CH_3)_2$-, -CH_2-O-, -$C(CH_3)_2$-O-, -NH-CH_2-, -CH_2-NH-, -N($COCH_3$)-CH_2, -CH_2-N($COCH_3$), -CH_2-CH_2-, -O-CH_2-CH_2, -CH_2-O-CH_2, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-CH_2-CH_2- -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19; где R19 выбран из алкила, $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a]; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или -CH_2CH_2-; X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой NH или N; и B представляет собой азаиндол (в частности, 7-азаиндол) замещенный алкилом и необязательно замещенный 1 или 2 другими заместителями, как для гетероарила[a].

Альтернативно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: -CH_2-, -O-CH_2-, -O-$C(CH_3)_2$-, -CH_2-O-, -$C(CH_3)_2$-O-, -NH-CH_2-, -CH_2-NH-, -N($COCH_3$)-CH_2, -CH_2-N($COCH_3$), -CH_2-CH_2-, -O-CH_2-CH_2, -CH_2-O-CH_2, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-CH_2-CH_2- -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19; где R19 выбран из алкила, $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a]; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или -CH_2CH_2-; X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой NH или N; и B представляет собой азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный NH_2 и необязательно замещенный 1 или 2 другими заместителями, как для гетероарила[b].

Предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: -CH_2-, -O-CH_2-, -O-$C(CH_3)_2$-, -CH_2-O-, -$C(CH_3)_2$-O-, -NH-CH_2-, -CH_2-NH-, -N($COCH_3$)-CH_2, -CH_2-N($COCH_3$), -CH_2-CH_2-, -O-CH_2-CH_2, -CH_2-O-CH_2, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-CH_2-CH_2- -CH_2-N(R18)- и -

N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19; где R19 выбран из алкила, $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a]; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или -CH_2CH_2-; X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой NH или N; и B представляет собой азаиндол (в частности, 7-азаиндол) замещенный метилом и необязательно замещенный 1 или 2 другими заместителями, как для гетероарила[a].

Более конкретно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: -CH_2-, -O-CH_2-, -O-$C(CH_3)_2$-, -CH_2-O-, -$C(CH_3)_2$-O-, -NH-CH_2-, -CH_2-NH-, -N($COCH_3$)-CH_2, -CH_2-N($COCH_3$), -CH_2-CH_2-, -O-CH_2-CH_2, -CH_2-O-CH_2, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-CH_2-CH_2- -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19; где R19 выбран из алкила, $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a]; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или -CH_2CH_2-; X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой NH или N; и B представляет собой азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный NH_2 и галогеном (например, хлором) и необязательно 1 другим заместителем, как для гетероарила[a].

Предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: -CH_2-, -O-CH_2-, -O-$C(CH_3)_2$-, -CH_2-O-, -$C(CH_3)_2$-O-, -NH-CH_2-, -CH_2-NH-, -N($COCH_3$)-CH_2, -CH_2-N($COCH_3$), -CH_2-CH_2-, -O-CH_2-CH_2, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-CH_2-CH_2- -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19; где R19 выбран из алкила, $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a]; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или -CH_2CH_2-; X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой NH или N; и B представляет собой гетероарил[a].

Более предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: -CH_2-, -O-CH_2-, -O-$C(CH_3)_2$-, -CH_2-O-, -$C(CH_3)_2$-O-, -NH-CH_2-, -CH_2-NH-, -N($COCH_3$)-CH_2, -CH_2-N($COCH_3$), -CH_2-CH_2-, -O-CH_2-CH_2, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-CH_2-CH_2- -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19; где R19 выбран из алкила, $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a]; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или -CH_2CH_2-; X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой NH или N; и B представляет собой азаиндол (в частности, 7-азаиндол), необязательно замещенный как для гетероарила[a].

Еще более предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: -CH_2-, -O-CH_2-, -O-$C(CH_3)_2$-, -CH_2-O-, -$C(CH_3)_2$-O-, -NH-CH_2-, -CH_2-NH-, -N($COCH_3$)-CH_2, -CH_2-

$N(COCH_3)$, $-CH_2-CH_2-$, $-O-CH_2-CH_2$, $-CH_2-CH_2-O-$, $-CH_2-CH_2-CH_2-$ $-CH_2-N(R18)-$ и $-N(R18)-CH_2-$, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19; где R19 выбран из алкила, $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a]; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или $-CH_2CH_2-$; X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой NH или N; и B представляет собой азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный галогеном (например, хлором) и необязательно замещенный 1 или 2 другими заместителями, как для гетероарила[a].

Альтернативно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: $-CH_2-$, $-O-CH_2-$, $-O-C(CH_3)_2-$, $-CH_2-O-$, $-C(CH_3)_2-O-$, $-NH-CH_2-$, $-CH_2-NH-$, $-N(COCH_3)-CH_2$, $-CH_2-N(COCH_3)$, $-CH_2-CH_2-$, $-O-CH_2-CH_2$, $-CH_2-CH_2-O-$, $-CH_2-CH_2-CH_2-$ $-CH_2-N(R18)-$ и $-N(R18)-CH_2-$, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19; где R19 выбран из алкила, $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a]; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или $-CH_2CH_2-$; X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой NH или N; и B представляет собой азаиндол (в частности, 7-азаиндол) замещенный алкилом и необязательно замещенный 1 или 2 другими заместителями, как для гетероарила[a].

Альтернативно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: $-CH_2-$, $-O-CH_2-$, $-O-C(CH_3)_2-$, $-CH_2-O-$, $-C(CH_3)_2-O-$, $-NH-CH_2-$, $-CH_2-NH-$, $-N(COCH_3)-CH_2$, $-CH_2-N(COCH_3)$, $-CH_2-CH_2-$, $-O-CH_2-CH_2$, $-CH_2-CH_2-O-$, $-CH_2-CH_2-CH_2-$ $-CH_2-N(R18)-$ и $-N(R18)-CH_2-$, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19; где R19 выбран из алкила, $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a]; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или $-CH_2CH_2-$; X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой NH или N; и B представляет собой азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный NH_2 и необязательно замещенный 1 или 2 другими заместителями, как для гетероарила[b].

Предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: $-CH_2-$, $-O-CH_2-$, $-O-C(CH_3)_2-$, $-CH_2-O-$, $-C(CH_3)_2-O-$, $-NH-CH_2-$, $-CH_2-NH-$, $-N(COCH_3)-CH_2$, $-CH_2-N(COCH_3)$, $-CH_2-CH_2-$, $-O-CH_2-CH_2$, $-CH_2-CH_2-O-$, $-CH_2-CH_2-CH_2-$ $-CH_2-N(R18)-$ и $-N(R18)-CH_2-$, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19; где R19 выбран из алкила, $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a]; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или $-CH_2CH_2-$; X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой NH или N; и B представляет собой азаиндол (в частности, 7-

азаиндол) замещенный метилом и необязательно замещенный 1 или 2 другими заместителями, как для гетероарила[a].

Более конкретно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: -CH_2-, -O-CH_2-, -O-$C(CH_3)_2$-, -CH_2-O-, -$C(CH_3)_2$-O-, -NH-CH_2-, -CH_2-NH-, -$N(COCH_3)$-CH_2, -CH_2-$N(COCH_3)$, -CH_2-CH_2-, -O-CH_2-CH_2, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-CH_2-CH_2- -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19; где R19 выбран из алкила, $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a]; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или -CH_2CH_2-; X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой NH или N; и B представляет собой азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный NH_2 и галогеном (например, хлором) и необязательно 1 другим заместителем, как для гетероарила[a].

Предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: -CH_2-, -O-CH_2-, -O-$C(CH_3)_2$-, -CH_2-O-, -$C(CH_3)_2$-O-, -NH-CH_2-, -CH_2-NH-, -$N(COCH_3)$-CH_2, -CH_2-$N(COCH_3)$, -CH_2-CH_2-, -O-CH_2-CH_2, -CH_2-O-CH_2, -CH_2-CH_2-O- и -CH_2-CH_2-CH_2-; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или -CH_2CH_2-; X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой NH; и B представляет собой гетероарил[a].

Более предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: -CH_2-, -O-CH_2-, -O-$C(CH_3)_2$-, -CH_2-O-, -$C(CH_3)_2$-O-, -NH-CH_2-, -CH_2-NH-, -$N(COCH_3)$-CH_2, -CH_2-$N(COCH_3)$, -CH_2-CH_2-, -O-CH_2-CH_2, -CH_2-O-CH_2, -CH_2-CH_2-O- и -CH_2-CH_2-CH_2-; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или -CH_2CH_2-; X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой NH; и B представляет собой азаиндол (в частности, 7-азаиндол), необязательно замещенный как для гетероарила[a].

Еще более предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: -CH_2-, -O-CH_2-, -O-$C(CH_3)_2$-, -CH_2-O-, -$C(CH_3)_2$-O-, -NH-CH_2-, -CH_2-NH-, -$N(COCH_3)$-CH_2, -CH_2-$N(COCH_3)$, -CH_2-CH_2-, -O-CH_2-CH_2, -CH_2-O-CH_2, -CH_2-CH_2-O- и -CH_2-CH_2-CH_2-; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или -CH_2CH_2-; X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой NH; и B представляет собой азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный галогеном (например, хлором) и необязательно замещенный 1 или 2 другими заместителями, как для гетероарила[a].

Альтернативно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: -CH_2-, -O-CH_2-, -O-$C(CH_3)_2$-, -CH_2-O-, -$C(CH_3)_2$-O-, -NH-CH_2-, -CH_2-NH-, -$N(COCH_3)$-CH_2, -CH_2-$N(COCH_3)$, -CH_2-CH_2-, -O-CH_2-CH_2, -CH_2-O-CH_2, -CH_2-CH_2-O- и -CH_2-CH_2-CH_2-; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или -CH_2CH_2-; X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой NH; и B представляет собой азаиндол (в частности, 7-азаиндол) замещенный алкилом и

необязательно замещенный 1 или 2 другими заместителями, как для гетероарила[a].

Альтернативно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: -CH_2-, -O-CH_2-, -O-$C(CH_3)_2$-, -CH_2-O-, -$C(CH_3)_2$-O-, -NH-CH_2-, -CH_2-NH-, -$N(COCH_3)$-CH_2, -CH_2-$N(COCH_3)$, -CH_2-CH_2-, -O-CH_2-CH_2, -CH_2-O-CH_2, -CH_2-CH_2-O- и -CH_2-CH_2-CH_2-; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или -CH_2CH_2-; X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой NH; и B представляет собой азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный NH_2 и необязательно замещенный 1 или 2 другими заместителями, как для гетероарила[b].

Предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: -CH_2-, -O-CH_2-, -O-$C(CH_3)_2$-, -CH_2-O-, -$C(CH_3)_2$-O-, -NH-CH_2-, -CH_2-NH-, -$N(COCH_3)$-CH_2, -CH_2-$N(COCH_3)$, -CH_2-CH_2-, -O-CH_2-CH_2, -CH_2-O-CH_2, -CH_2-CH_2-O- и -CH_2-CH_2-CH_2-; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или -CH_2CH_2-; X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой NH; и B представляет собой азаиндол (в частности, 7-азаиндол) замещенный метилом и необязательно замещенный 1 или 2 другими заместителями, как для гетероарила[a].

Более конкретно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: -CH_2-, -O-CH_2-, -O-$C(CH_3)_2$-, -CH_2-O-, -$C(CH_3)_2$-O-, -NH-CH_2-, -CH_2-NH-, -$N(COCH_3)$-CH_2, -CH_2-$N(COCH_3)$, -CH_2-CH_2-, -O-CH_2-CH_2, -CH_2-O-CH_2, -CH_2-CH_2-O- и -CH_2-CH_2-CH_2-; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или -CH_2CH_2-; X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой NH; и B представляет собой азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный NH_2 и галогеном (например, хлором) и необязательно 1 другим заместителем, как для гетероарила[a].

Предпочтительно, -V-Z- выбран из -CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O-, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19;

где R19 выбран из $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a];

X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой NH; и B представляет собой гетероарил[a].

Более предпочтительно, -V-Z- выбран из -CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O-, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19;

где R19 выбран из $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a];

X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой NH; и B представляет собой азаиндол (в частности, 7-азаиндол), необязательно замещенный как для гетероарила[a].

Еще более предпочтительно, -V-Z- выбран из -CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O-, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19,

C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19;

где R19 выбран из $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a];

X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой NH; и B представляет собой азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный галогеном (например, хлором) и необязательно замещенный 1 или 2 другими заместителями, как для гетероарила[a].

Альтернативно, -V-Z- выбран из -CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O-, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19;

где R19 выбран из $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a];

X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой NH; и B представляет собой азаиндол (в частности, 7-азаиндол) замещенный алкилом и необязательно замещенный 1 или 2 другими заместителями, как для гетероарила[a].

Альтернативно, -V-Z- выбран из -CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O-, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19;

где R19 выбран из $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a];

X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой NH; и B представляет собой азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный NH_2 и необязательно замещенный 1 или 2 другими заместителями, как для гетероарила[b].

Предпочтительно, -V-Z- выбран из -CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O-, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19;

где R19 выбран из $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a];

X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой NH; и B представляет собой азаиндол (в частности, 7-азаиндол) замещенный метилом и необязательно замещенный 1 или 2 другими заместителями, как для гетероарила[a].

Более конкретно, -V-Z- выбран из -CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O-, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:

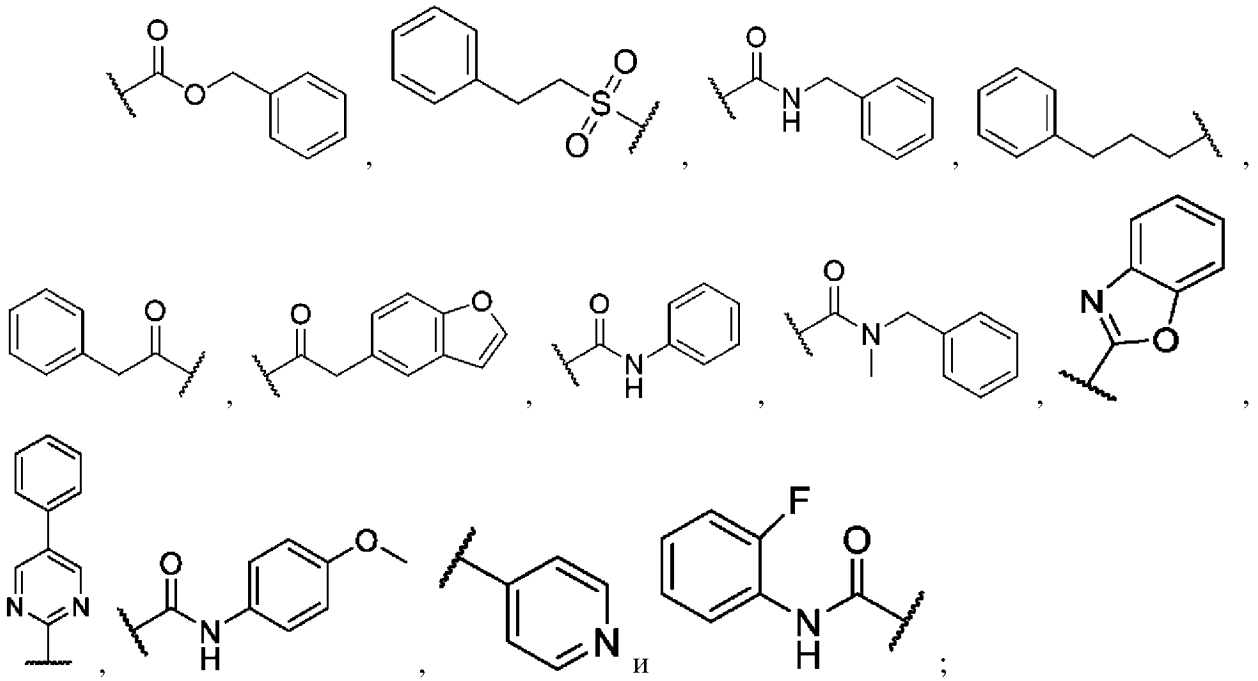
$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19;

где R19 выбран из $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a];

X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой NH; и B представляет собой азаиндол (в частности, 7-азаиндол),

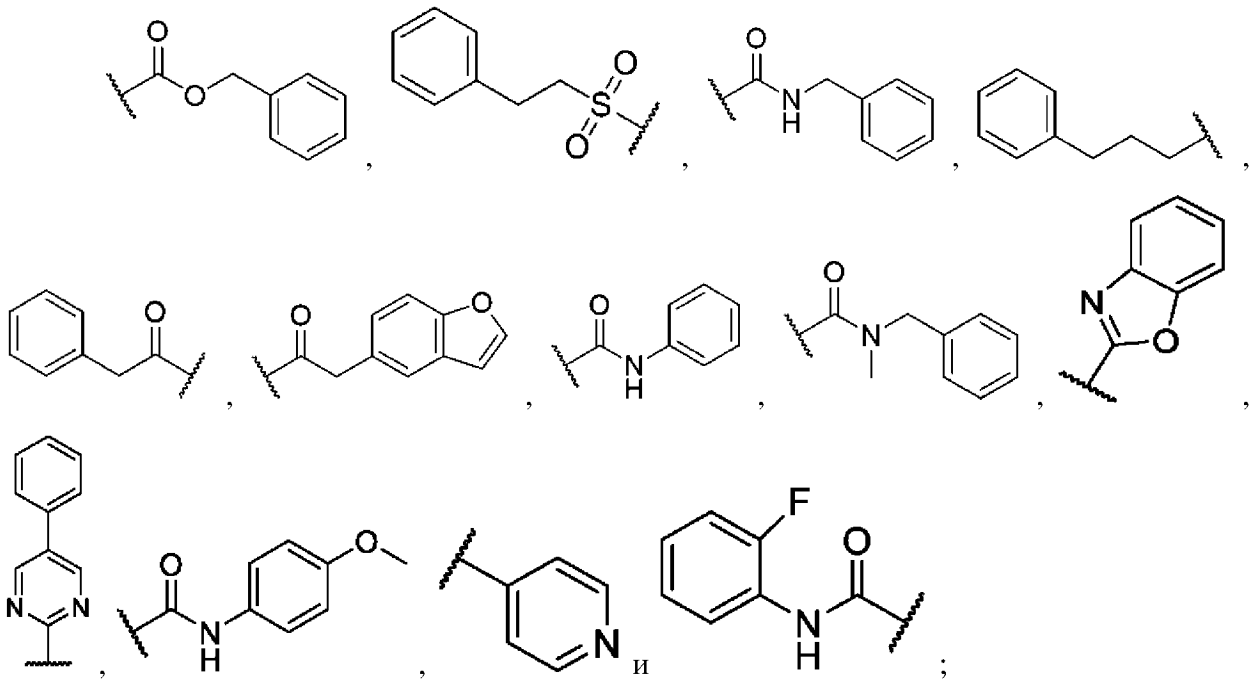
замещен NH_2 и галогеном (например, хлором) и необязательно 1 другим заместителем, как для гетероарила[a].

Предпочтительно, -V-Z- выбран из -CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O-, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:



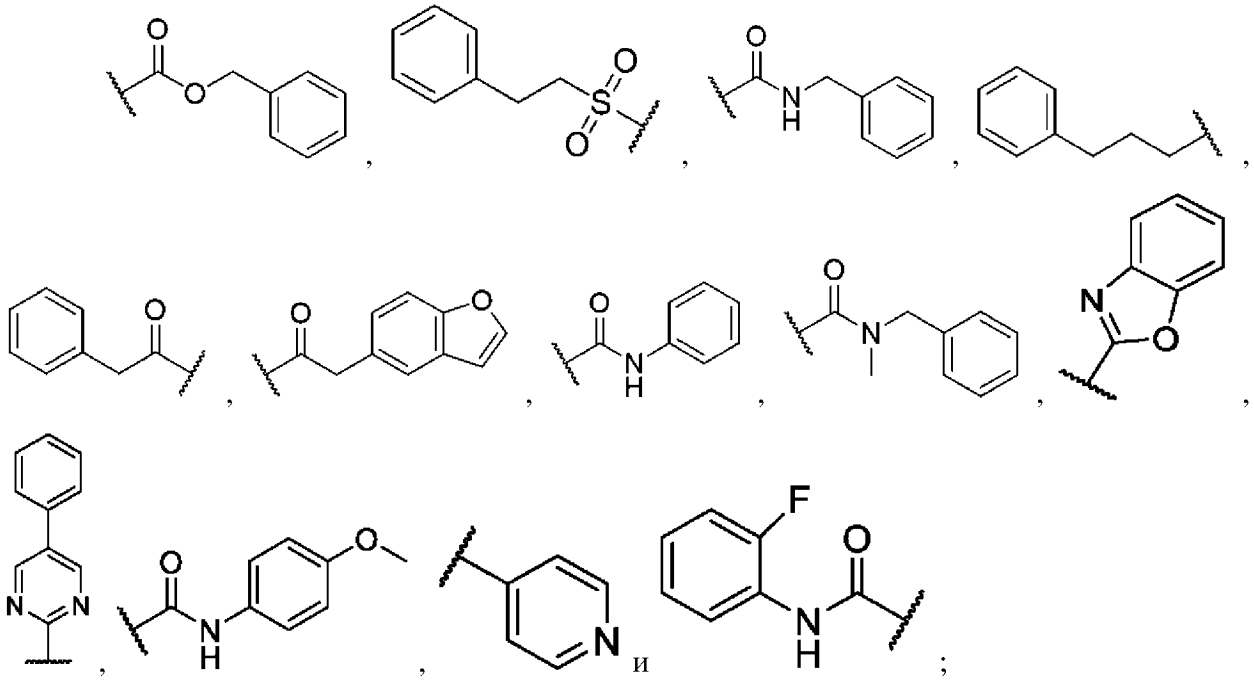
X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой NH; и B представляет собой гетероарил[a].

Более предпочтительно, -V-Z- выбран из -CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O-, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:



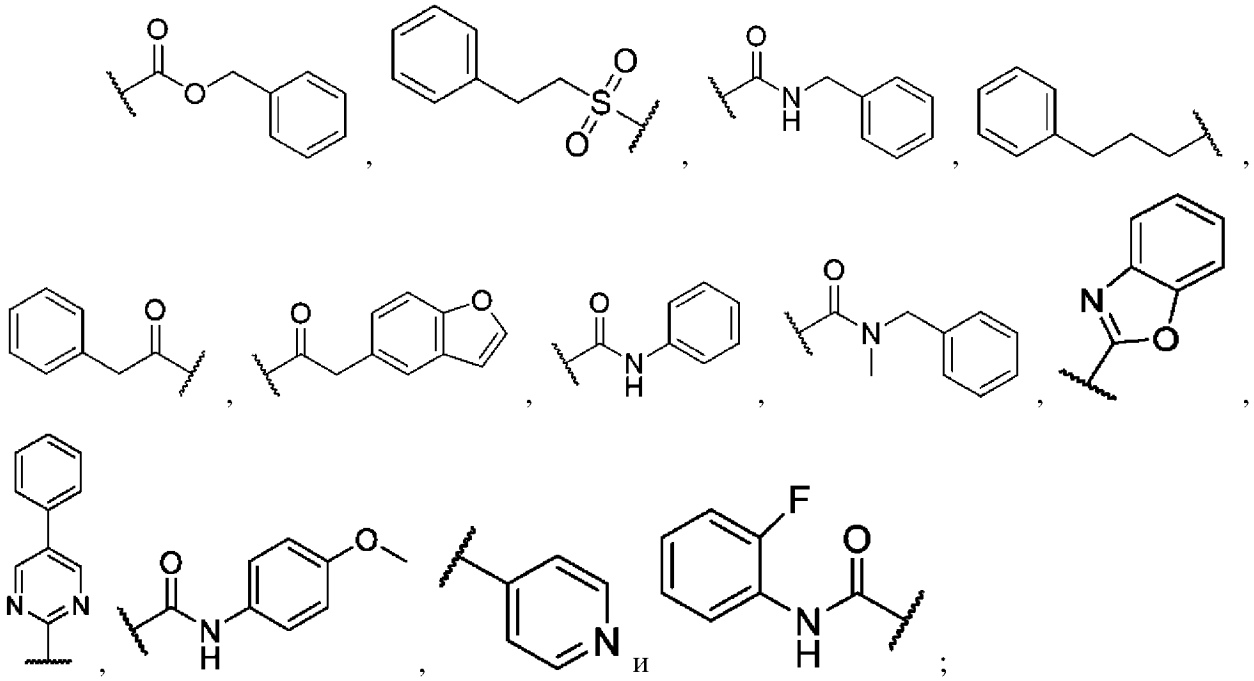
X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой NH; и B представляет собой азаиндол (в частности, 7-азаиндол), необязательно замещенный как для гетероарила[a].

Еще более предпочтительно, -V-Z- выбран из -CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O-, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:



X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой NH; и B представляет собой азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный галогеном (например, хлором) и необязательно замещенный 1 или 2 другими заместителями, как для гетероарила[a].

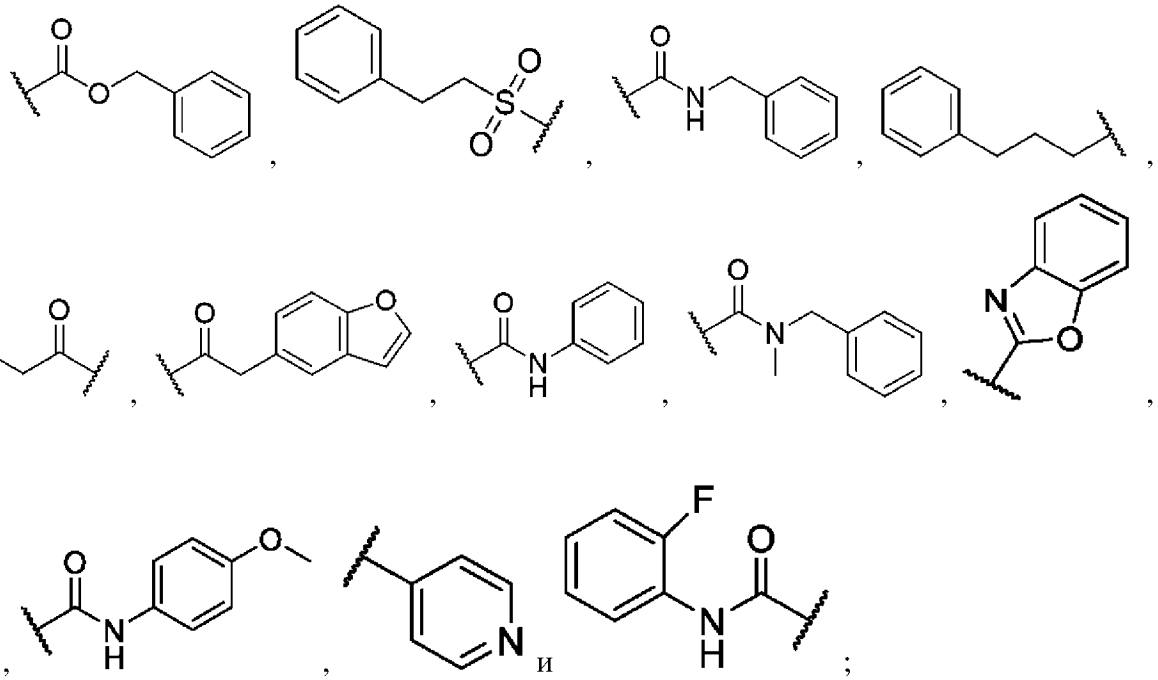
Альтернативно, -V-Z- выбран из -CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O-, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:



X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой NH; и B представляет собой азаиндол (в частности, 7-азаиндол) замещенный алкилом и необязательно замещенный 1 или 2 другими заместителями, как

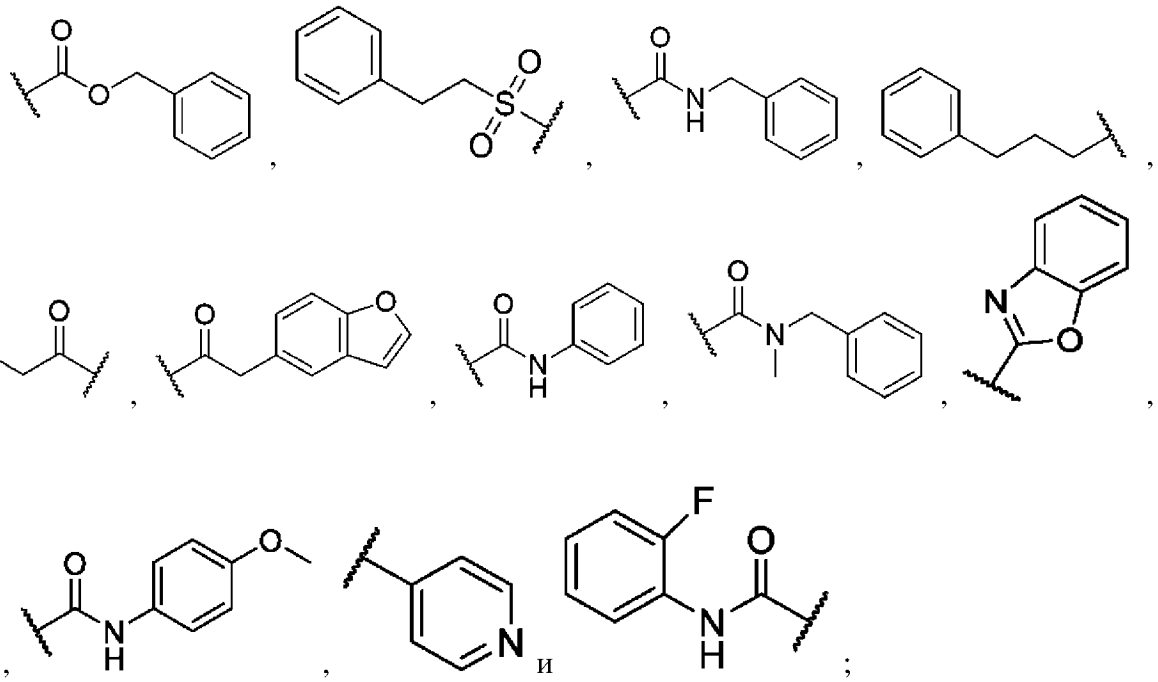
для гетероарила[a].

Альтернативно, -V-Z- выбран из -CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O-, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:



X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой NH; и B представляет собой азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный NH_2 и необязательно замещенный 1 или 2 другими заместителями, как для гетероарила[b].

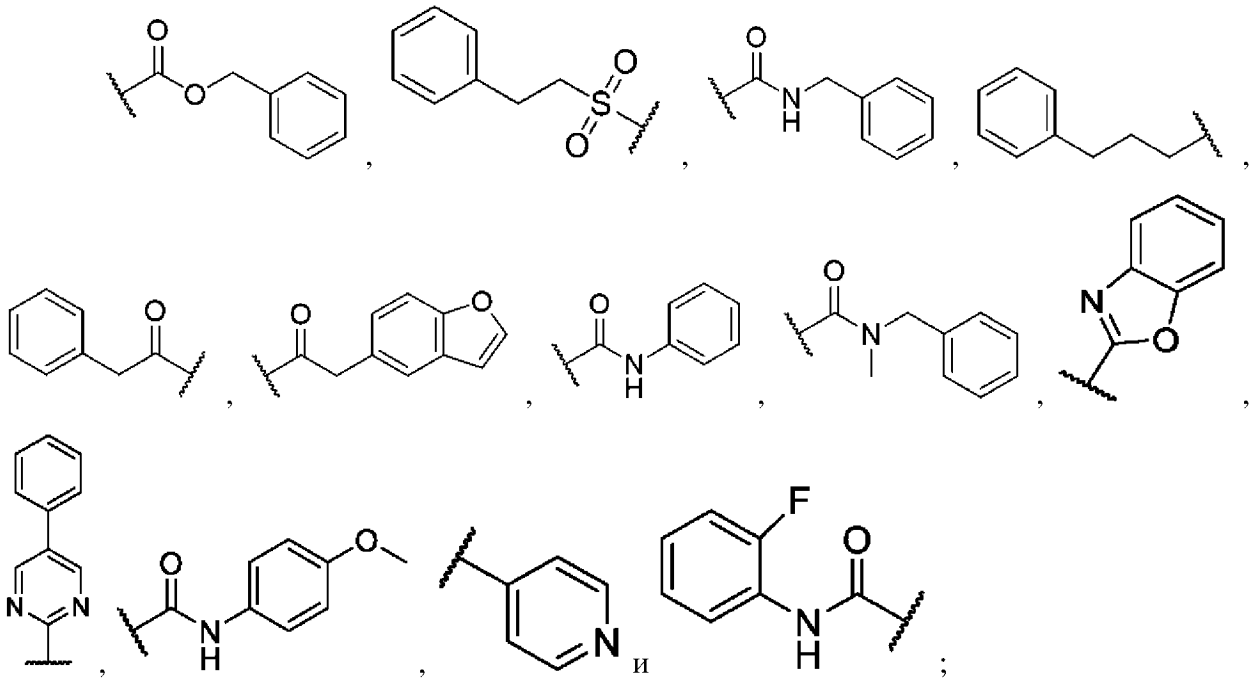
Предпочтительно, -V-Z- выбран из -CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O-, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:



X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой NH; и B представляет собой азаиндол (в частности, 7-азаиндол)

замещенный метилом и необязательно замещенный 1 или 2 другими заместителями, как для гетероарила[a].

Более конкретно, -V-Z- выбран из -CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O-, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:



X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой NH; и B представляет собой азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный NH_2 и галогеном (например, хлором) и необязательно 1 другим заместителем, как для гетероарила[a].

Предпочтительно, -V-Z- выбран из -CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O- и -CH_2-CH_2-O-; X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой NH; и B представляет собой гетероарил[a].

Более предпочтительно, -V-Z- выбран из -CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O- и -CH_2-CH_2-O-; X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой NH; и B представляет собой азаиндол (в частности, 7-азаиндол), необязательно замещенный как для гетероарила[a].

Еще более предпочтительно, -V-Z- выбран из -CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O- и -CH_2-CH_2-O-; X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой NH; и B представляет собой азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный галогеном (например, хлором) и необязательно замещенный 1 или 2 другими заместителями, как для гетероарила[a].

Альтернативно, -V-Z- выбран из -CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O- и -CH_2-CH_2-O-; X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой NH; и B представляет собой азаиндол (в частности, 7-азаиндол) замещенный алкилом и необязательно замещенный 1 или 2 другими заместителями, как для гетероарила[a].

Альтернативно, -V-Z- выбран из -CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O- и -CH_2-CH_2-O-; X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой NH; и B представляет собой азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный NH_2 и необязательно замещенный 1 или 2 другими заместителями, как для гетероарила[b].

Предпочтительно, -V-Z- выбран из -CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O- и -CH_2-CH_2-O-; X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой NH; и B представляет собой азаиндол (в частности, 7-азаиндол) замещенный метилом и необязательно замещенный 1 или 2 другими заместителями, как для гетероарила[a].

Более конкретно, -V-Z- выбран из -CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O- и -CH_2-CH_2-O-; X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой NH; и B представляет собой азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный NH_2 и галогеном (например, хлором) и необязательно 1 другим заместителем, как для гетероарила[a].

Предпочтительно, X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой NH; и B представляет собой гетероарил[a]. Более предпочтительно, X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой NH; и B представляет собой азаиндол (в частности, 7-азаиндол), необязательно замещенный как для гетероарила[a]. Еще более предпочтительно, X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой NH; и B представляет собой азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный галогеном (например, хлором) и необязательно замещенный 1 или 2 другими заместителями, как для гетероарила[a]. Альтернативно, X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой NH; и B представляет собой азаиндол (в частности, 7-азаиндол) замещенный алкилом и необязательно замещенный 1 или 2 другими заместителями, как для гетероарила[a]. Альтернативно, X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой NH; и B представляет собой азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный NH_2 и необязательно замещенный 1 или 2 другими заместителями, как для гетероарила[b]. Предпочтительно, X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой NH; и B представляет собой азаиндол (в частности, 7-азаиндол) замещенный метилом и необязательно замещенный 1 или 2 другими заместителями, как для гетероарила[a]. Более конкретно, X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой NH; и B представляет собой азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный NH_2 и галогеном (например, хлором) и необязательно 1 другим заместителем, как для гетероарила[a].

Предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: -CH_2-, -O-CH_2-, -O-$C(CH_3)_2$-, -CH_2-O-, -$C(CH_3)_2$-O-, -NH-CH_2-, -CH_2-NH-, -$N(COCH_3)$-CH_2, -CH_2-$N(COCH_3)$, -

CH_2-CH_2-, -O-CH_2-CH_2, -CH_2-O-CH_2, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-CH_2-CH_2- -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19; где R19 выбран из алкила, $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a]; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или -CH_2CH_2-;

X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой NH или N; и B представляет собой гетероарил[a].

Более предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: -CH_2-, -O-CH_2-, -O-$C(CH_3)_2$-, -CH_2-O-, -$C(CH_3)_2$-O-, -NH-CH_2-, -CH_2-NH-, -N($COCH_3$)-CH_2, -CH_2-N($COCH_3$), -CH_2-CH_2-, -O-CH_2-CH_2, -CH_2-O-CH_2, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-CH_2-CH_2- -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19; где R19 выбран из алкила, $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a]; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или -CH_2CH_2-;

X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой NH или N; и B представляет собой азаиндол (в частности, 7-азаиндол), необязательно замещенный как для гетероарила[a].

Еще более предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: -CH_2-, -O-CH_2-, -O-$C(CH_3)_2$-, -CH_2-O-, -$C(CH_3)_2$-O-, -NH-CH_2-, -CH_2-NH-, -N($COCH_3$)-CH_2, -CH_2-N($COCH_3$), -CH_2-CH_2-, -O-CH_2-CH_2, -CH_2-O-CH_2, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-CH_2-CH_2- -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19; где R19 выбран из алкила, $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a]; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или -CH_2CH_2-;

X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой NH или N; и B представляет собой азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный галогеном (например, хлором) и необязательно замещенный 1 или 2 другими заместителями, как для гетероарила[a].

Альтернативно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: -CH_2-, -O-CH_2-, -O-$C(CH_3)_2$-, -CH_2-O-, -$C(CH_3)_2$-O-, -NH-CH_2-, -CH_2-NH-, -N($COCH_3$)-CH_2, -CH_2-N($COCH_3$), -CH_2-CH_2-, -O-CH_2-CH_2, -CH_2-O-CH_2, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-CH_2-CH_2- -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19; где R19 выбран из алкила, $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a]; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или -CH_2CH_2-;

X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H;

Y представляет собой NH или N; и B представляет собой азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный NH_2 и необязательно замещенный 1 или 2 другими заместителями, как для гетероарила[b].

Более конкретно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: -CH_2-, -O-CH_2-, -O-$C(CH_3)_2$-, -CH_2-O-, -$C(CH_3)_2$-O-, -NH-CH_2-, -CH_2-NH-, -$N(COCH_3)$-CH_2, -CH_2-$N(COCH_3)$, -CH_2-CH_2-, -O-CH_2-CH_2, -CH_2-O-CH_2, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-CH_2-CH_2- -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19; где R19 выбран из алкила, $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a]; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или -CH_2CH_2-;

X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой NH или N; и B представляет собой азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный NH_2 и галогеном (например, хлором) и необязательно 1 другим заместителем, как для гетероарила[a].

Предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: -CH_2-, -O-CH_2-, -O-$C(CH_3)_2$-, -CH_2-O-, -$C(CH_3)_2$-O-, -NH-CH_2-, -CH_2-NH-, -$N(COCH_3)$-CH_2, -CH_2-$N(COCH_3)$, -CH_2-CH_2-, -O-CH_2-CH_2, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-CH_2-CH_2- -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19; где R19 выбран из алкила, $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a]; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или -CH_2CH_2-;

X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой NH или N; и B представляет собой гетероарил[a].

Более предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: -CH_2-, -O-CH_2-, -O-$C(CH_3)_2$-, -CH_2-O-, -$C(CH_3)_2$-O-, -NH-CH_2-, -CH_2-NH-, -$N(COCH_3)$-CH_2, -CH_2-$N(COCH_3)$, -CH_2-CH_2-, -O-CH_2-CH_2, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-CH_2-CH_2- -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19; где R19 выбран из алкила, $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a]; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или -CH_2CH_2-;

X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой NH или N; и B представляет собой азаиндол (в частности, 7-азаиндол), необязательно замещенный как для гетероарила[a].

Еще более предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: -CH_2-, -O-CH_2-, -O-$C(CH_3)_2$-, -CH_2-O-, -$C(CH_3)_2$-O-, -NH-CH_2-, -CH_2-NH-, -$N(COCH_3)$-CH_2, -CH_2-$N(COCH_3)$, -CH_2-CH_2-, -O-CH_2-CH_2, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-CH_2-CH_2- -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19; где R19 выбран из алкила, $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a]; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или -CH_2CH_2-;

X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой NH или N; и B представляет собой азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный галогеном (например, хлором) и необязательно замещенный 1 или 2 другими заместителями, как для гетероарила[a].

Альтернативно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: -CH_2-, -O-CH_2-, -O-$C(CH_3)_2$-, -CH_2-O-, -$C(CH_3)_2$-O-, -NH-CH_2-, -CH_2-NH-, -N($COCH_3$)-CH_2, -CH_2-N($COCH_3$), -CH_2-CH_2-, -O-CH_2-CH_2, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-CH_2-CH_2- -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19; где R19 выбран из алкила, $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a]; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или -CH_2CH_2-;

X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой NH или N; и B представляет собой азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный NH_2 и необязательно замещенный 1 или 2 другими заместителями, как для гетероарила[b].

Более конкретно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: -CH_2-, -O-CH_2-, -O-$C(CH_3)_2$-, -CH_2-O-, -$C(CH_3)_2$-O-, -NH-CH_2-, -CH_2-NH-, -N($COCH_3$)-CH_2, -CH_2-N($COCH_3$), -CH_2-CH_2-, -O-CH_2-CH_2, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-CH_2-CH_2- -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19; где R19 выбран из алкила, $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a]; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или -CH_2CH_2-;

X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой NH или N; и B представляет собой азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный NH_2 и галогеном (например, хлором) и необязательно 1 другим заместителем, как для гетероарила[a].

Предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: -CH_2-, -O-CH_2-, -O-$C(CH_3)_2$-, -CH_2-O-, -$C(CH_3)_2$-O-, -NH-CH_2-, -CH_2-NH-, -N($COCH_3$)-CH_2, -CH_2-N($COCH_3$), -CH_2-CH_2-, -O-CH_2-CH_2, -CH_2-O-CH_2, -CH_2-CH_2-O- и -CH_2-CH_2-CH_2-; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или -CH_2CH_2-; X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой NH; и B представляет собой гетероарил[a].

Более предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: -CH_2-, -O-CH_2-, -O-$C(CH_3)_2$-, -CH_2-O-, -$C(CH_3)_2$-O-, -NH-CH_2-, -CH_2-NH-, -N($COCH_3$)-CH_2, -CH_2-N($COCH_3$), -

CH_2-CH_2-, -O-CH_2-CH_2, -CH_2-O-CH_2, -CH_2-CH_2-O- и -CH_2-CH_2-CH_2-; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или -CH_2CH_2-; X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой NH; и B представляет собой азаиндол (в частности, 7-азаиндол), необязательно замещенный как для гетероарила[a].

Еще более предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: -CH_2-, -O-CH_2-, -O-$C(CH_3)_2$-, -CH_2-O-, -$C(CH_3)_2$-O-, -NH-CH_2-, -CH_2-NH-, -$N(COCH_3)$-CH_2, -CH_2-$N(COCH_3)$, -CH_2-CH_2-, -O-CH_2-CH_2, -CH_2-O-CH_2, -CH_2-CH_2-O- и -CH_2-CH_2-CH_2-; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или -CH_2CH_2-; X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой NH; и B представляет собой азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный галогеном (например, хлором) и необязательно замещенный 1 или 2 другими заместителями, как для гетероарила[a].

Альтернативно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: -CH_2-, -O-CH_2-, -O-$C(CH_3)_2$-, -CH_2-O-, -$C(CH_3)_2$-O-, -NH-CH_2-, -CH_2-NH-, -$N(COCH_3)$-CH_2, -CH_2-$N(COCH_3)$, -CH_2-CH_2-, -O-CH_2-CH_2, -CH_2-O-CH_2, -CH_2-CH_2-O- и -CH_2-CH_2-CH_2-; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или -CH_2CH_2-; X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой NH; и B представляет собой азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный NH_2 и необязательно замещенный 1 или 2 другими заместителями, как для гетероарила[b].

Более конкретно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: -CH_2-, -O-CH_2-, -O-$C(CH_3)_2$-, -CH_2-O-, -$C(CH_3)_2$-O-, -NH-CH_2-, -CH_2-NH-, -$N(COCH_3)$-CH_2, -CH_2-$N(COCH_3)$, -CH_2-CH_2-, -O-CH_2-CH_2, -CH_2-O-CH_2, -CH_2-CH_2-O- и -CH_2-CH_2-CH_2-; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или -CH_2CH_2-; X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой NH; и B представляет собой азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный NH_2 и галогеном (например, хлором) и необязательно 1 другим заместителем, как для гетероарила[a].

Предпочтительно, -V-Z- выбран из -CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O-, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19;

где R19 выбран из $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a];

X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой NH; и B представляет собой гетероарил[a].

Более предпочтительно, -V-Z- выбран из -CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O-, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19;

где R19 выбран из $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a];

X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H;

Y представляет собой NH; и B представляет собой азаиндол (в частности, 7-азаиндол), необязательно замещенный как для гетероарила[a].

Еще более предпочтительно, -V-Z- выбран из -CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O-, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19;

где R19 выбран из $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a];

X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой NH; и B представляет собой азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный галогеном (например, хлором) и необязательно замещенный 1 или 2 другими заместителями, как для гетероарила[a].

Альтернативно, -V-Z- выбран из -CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O-, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19;

где R19 выбран из $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a];

X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой NH; и B представляет собой азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный NH_2 и необязательно замещенный 1 или 2 другими заместителями, как для гетероарила[b].

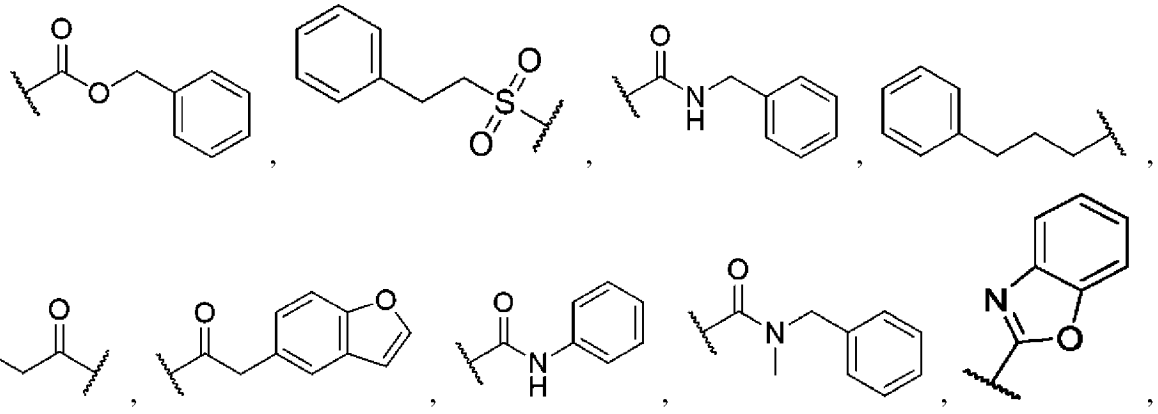
Более конкретно, -V-Z- выбран из -CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O-, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:

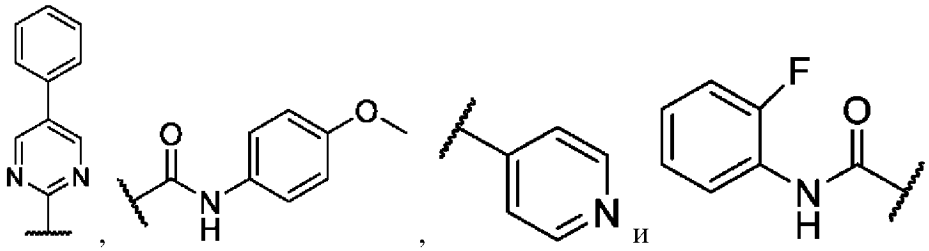
$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19;

где R19 выбран из $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a];

X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой NH; и B представляет собой азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный NH_2 и галогеном (например, хлором) и необязательно 1 другим заместителем, как для гетероарила[a].

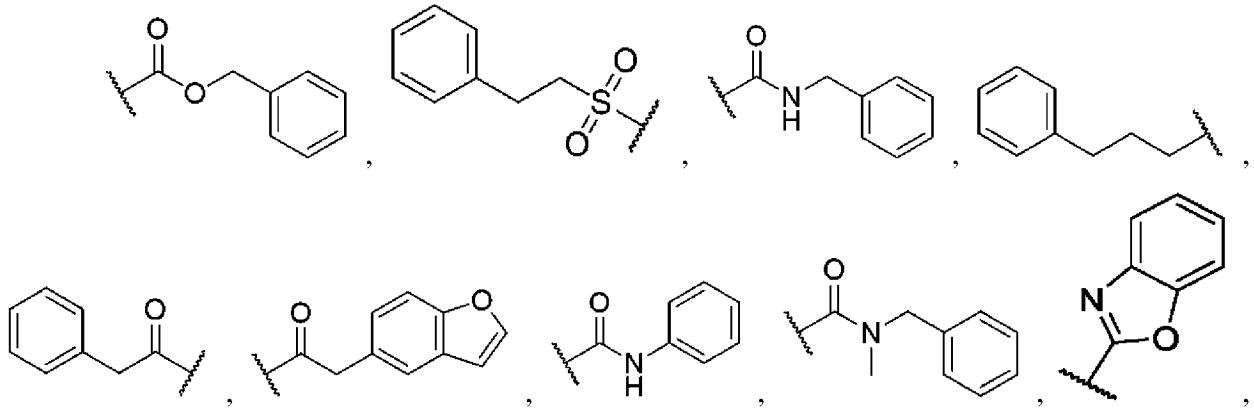
Предпочтительно, -V-Z- выбран из -CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O-, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:

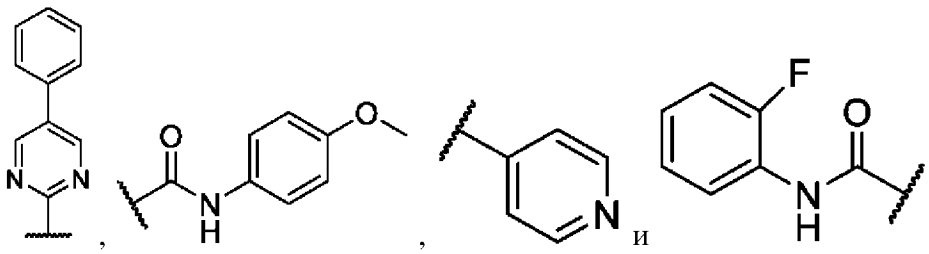




X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой NH; и B представляет собой гетероарил[a].

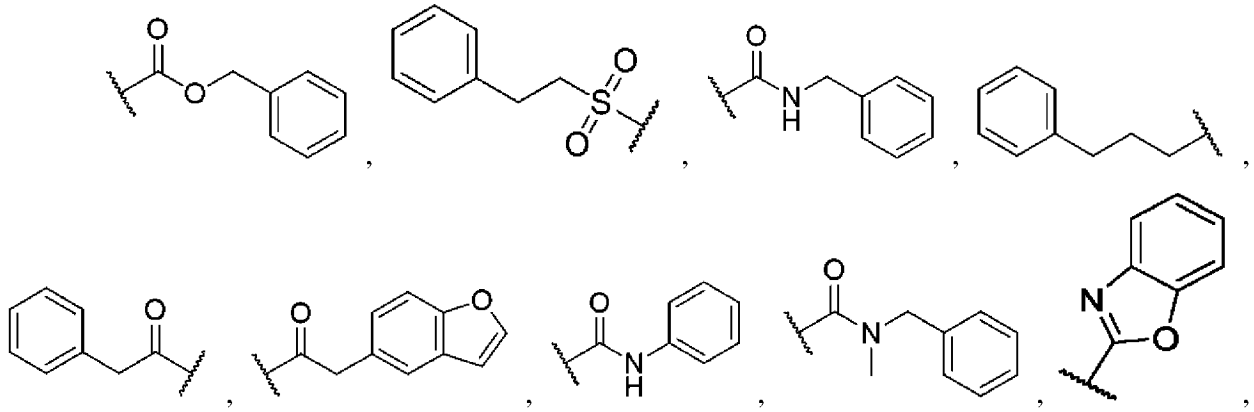
Более предпочтительно, -V-Z- выбран из -CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O-, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:

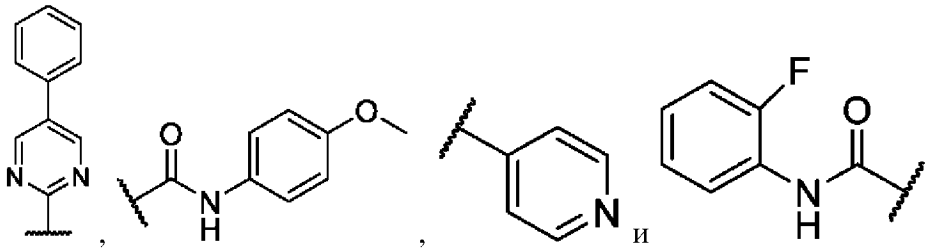




X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой NH; и B представляет собой азаиндол (в частности, 7-азаиндол), необязательно замещенный как для гетероарила[a].

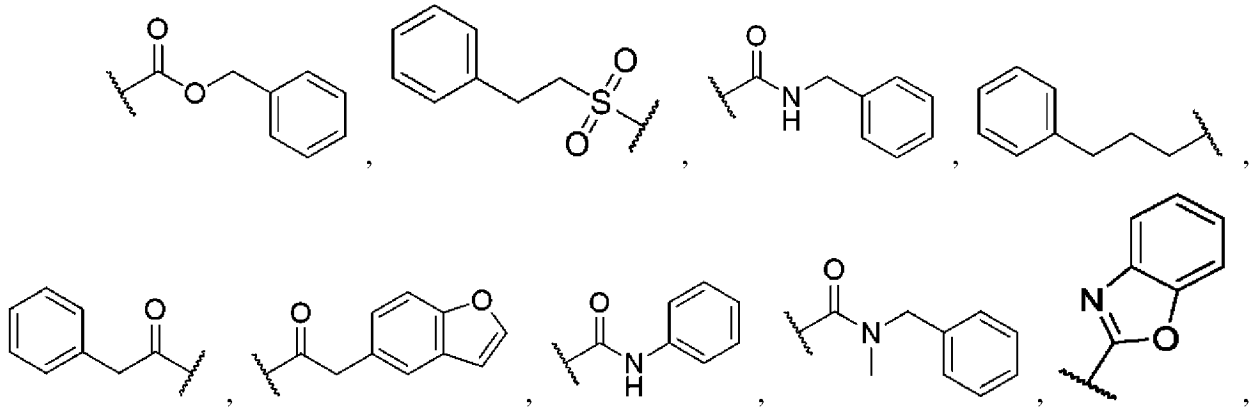
Еще более предпочтительно, -V-Z- выбран из -CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O-, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:





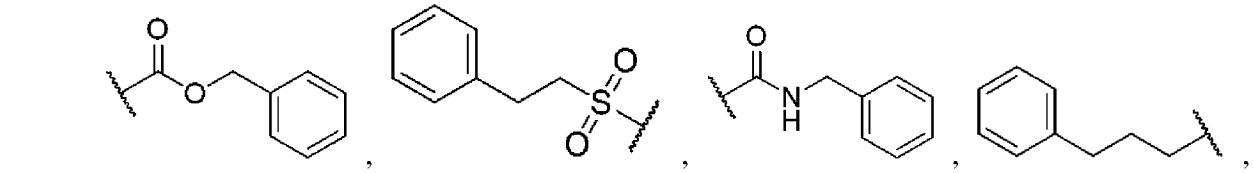
X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой NH; и B представляет собой азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещен галогеном (например, хлором) и необязательно замещенный 1 или 2 другими заместителями, как для гетероарила[a].

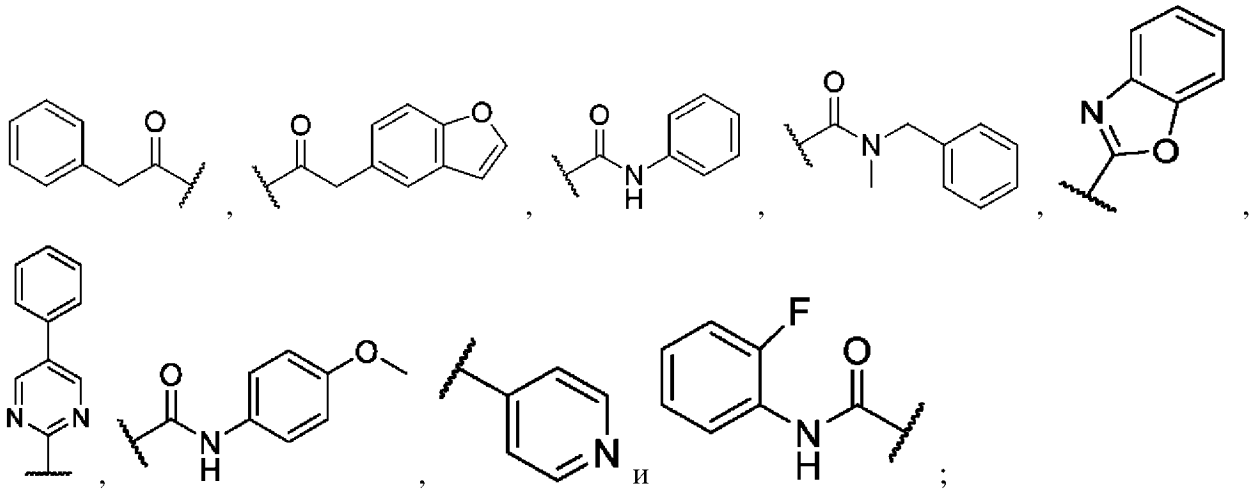
Альтернативно, -V-Z- выбран из --CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O-, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:



X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой NH; и B представляет собой азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный NH_2 и необязательно замещенный 1 или 2 другими заместителями, как для гетероарила[b].

Более конкретно, -V-Z- выбран из -CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O-, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:





X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой NH; и B представляет собой азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный NH_2 и галогеном (например, хлором) и необязательно 1 другим заместителем, как для гетероарила[a].

Предпочтительно, -V-Z- выбран из -CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O- и -CH_2-CH_2-O-; X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой NH; и B представляет собой гетероарил[a].

Более предпочтительно, -V-Z- выбран из -CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O- и -CH_2-CH_2-O-; X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой NH; и B представляет собой азаиндол (в частности, 7-азаиндол), необязательно замещенный как для гетероарила[a].

Еще более предпочтительно, -V-Z- выбран из -CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O- и -CH_2-CH_2-O-; X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой NH; и B представляет собой азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный галогеном (например, хлором) и необязательно замещенный 1 или 2 другими заместителями, как для гетероарила[a].

Альтернативно, -V-Z- выбран из -CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O- и -CH_2-CH_2-O-; X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой NH; и B представляет собой азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный NH_2 и необязательно замещенный 1 или 2 другими заместителями, как для гетероарила[b].

Более конкретно, -V-Z- выбран из -CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O- и -CH_2-CH_2-O-; X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой NH; и B представляет собой азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный NH_2 и галогеном (например, хлором) и необязательно 1 другим заместителем, как для гетероарила[a].

Предпочтительно, X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой NH; и B представляет собой гетероарил[a]. Более предпочтительно, X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2

представляет собой H; Y представляет собой NH; и B представляет собой азаиндол (в частности, 7-азаиндол), необязательно замещенный как для гетероарила[a]. Еще более предпочтительно, X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой NH; и B представляет собой азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный галогеном (например, хлором) и необязательно замещенный 1 или 2 другими заместителями, как для гетероарила[a]. Альтернативно, X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой NH; и B представляет собой азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный NH_2 и необязательно замещенный 1 или 2 другими заместителями, как для гетероарила[b]. Более конкретно, X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой NH; и B представляет собой азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный NH_2 и галогеном (например, хлором) и необязательно 1 другим заместителем, как для гетероарила[a].

Предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: $-CH_2-$, $-O-CH_2-$, $-O-C(CH_3)_2-$, $-CH_2-O-$, $-C(CH_3)_2-O-$, $-NH-CH_2-$, $-CH_2-NH-$, $-N(COCH_3)-CH_2$, $-CH_2-N(COCH_3)$, $-CH_2-CH_2-$, $-O-CH_2-CH_2$, $-CH_2-O-CH_2$, $-CH_2-CH_2-O-$, $-CH_2-CH_2-CH_2-$ $-CH_2-N(R18)-$ и $-N(R18)-CH_2-$, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19; где R19 выбран из алкила, $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a];

X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой O; и B представляет собой гетероарил[a].

Более предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: $-CH_2-$, $-O-CH_2-$, $-O-C(CH_3)_2-$, $-CH_2-O-$, $-C(CH_3)_2-O-$, $-NH-CH_2-$, $-CH_2-NH-$, $-N(COCH_3)-CH_2$, $-CH_2-N(COCH_3)$, $-CH_2-CH_2-$, $-O-CH_2-CH_2$, $-CH_2-O-CH_2$, $-CH_2-CH_2-O-$, $-CH_2-CH_2-CH_2-$ $-CH_2-N(R18)-$ и $-N(R18)-CH_2-$, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19; где R19 выбран из алкила, $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a];

X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой O; и B представляет собой изохинолинил, необязательно замещенный как для гетероарила[a].

Еще более предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: $-CH_2-$, $-O-CH_2-$, $-O-C(CH_3)_2-$, $-CH_2-O-$, $-C(CH_3)_2-O-$, $-NH-CH_2-$, $-CH_2-NH-$, $-N(COCH_3)-CH_2$, $-CH_2-N(COCH_3)$, $-CH_2-CH_2-$, $-O-CH_2-CH_2$, $-CH_2-O-CH_2$, $-CH_2-CH_2-O-$, $-CH_2-CH_2-CH_2-$ $-CH_2-N(R18)-$ и $-N(R18)-CH_2-$, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19; где R19 выбран из алкила, $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a];

X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H;

Y представляет собой O; и B представляет собой изохинолинил, замещенный NH_2 и необязательно замещенный 1 или 2 другими заместителями, как для гетероарила[a].

Более конкретно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: -CH_2-, -O-CH_2-, -O-$C(CH_3)_2$-, -CH_2-O-, -$C(CH_3)_2$-O-, -NH-CH_2-, -CH_2-NH-, -$N(COCH_3)$-CH_2, -CH_2-$N(COCH_3)$, -CH_2-CH_2-, -O-CH_2-CH_2, -CH_2-O-CH_2, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-CH_2-CH_2- -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19; где R19 выбран из алкила, $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a];

X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой O; и B представляет собой изохинолинил, замещенный NH_2 и галогеном (например, хлором) и необязательно 1 другим заместителем, как для гетероарила[a].

Предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: -CH_2-, -O-CH_2-, -O-$C(CH_3)_2$-, -CH_2-O-, -$C(CH_3)_2$-O-, -NH-CH_2-, -CH_2-NH-, -$N(COCH_3)$-CH_2, -CH_2-$N(COCH_3)$, -CH_2-CH_2-, -O-CH_2-CH_2, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-CH_2-CH_2- -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19; где R19 выбран из алкила, $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a];

X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой O; и B представляет собой гетероарил[a].

Более предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: -CH_2-, -O-CH_2-, -O-$C(CH_3)_2$-, -CH_2-O-, -$C(CH_3)_2$-O-, -NH-CH_2-, -CH_2-NH-, -$N(COCH_3)$-CH_2, -CH_2-$N(COCH_3)$, -CH_2-CH_2-, -O-CH_2-CH_2, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-CH_2-CH_2- -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19; где R19 выбран из алкила, $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a];

X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой O; и B представляет собой изохинолинил, необязательно замещенный как для гетероарила[a].

Еще более предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: -CH_2-, -O-CH_2-, -O-$C(CH_3)_2$-, -CH_2-O-, -$C(CH_3)_2$-O-, -NH-CH_2-, -CH_2-NH-, -$N(COCH_3)$-CH_2, -CH_2-$N(COCH_3)$, -CH_2-CH_2-, -O-CH_2-CH_2, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-CH_2-CH_2- -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19; где R19 выбран из алкила, $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a];

X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H;

Y представляет собой O; и B представляет собой изохинолинил, замещенный NH_2 и необязательно замещенный 1 или 2 другими заместителями, как для гетероарила[a].

Более конкретно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: -CH_2-, -O-CH_2-, -O-$C(CH_3)_2$-, -CH_2-O-, -$C(CH_3)_2$-O-, -NH-CH_2-, -CH_2-NH-, -$N(COCH_3)$-CH_2, -CH_2-$N(COCH_3)$, -CH_2-CH_2-, -O-CH_2-CH_2, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-CH_2-CH_2- -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19; где R19 выбран из алкила, $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a];

X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой O; и B представляет собой изохинолинил, замещенный NH_2 и галогеном (например, хлором) и необязательно 1 другим заместителем, как для гетероарила[a].

Предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: -CH_2-, -O-CH_2-, -O-$C(CH_3)_2$-, -CH_2-O-, -$C(CH_3)_2$-O-, -NH-CH_2-, -CH_2-NH-, -$N(COCH_3)$-CH_2, -CH_2-$N(COCH_3)$, -CH_2-CH_2-, -O-CH_2-CH_2, -CH_2-O-CH_2, -CH_2-CH_2-O- и -CH_2-CH_2-CH_2-; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или -CH_2CH_2-; X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой O; и B представляет собой гетероарил[a].

Более предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: -CH_2-, -O-CH_2-, -O-$C(CH_3)_2$-, -CH_2-O-, -$C(CH_3)_2$-O-, -NH-CH_2-, -CH_2-NH-, -$N(COCH_3)$-CH_2, -CH_2-$N(COCH_3)$, -CH_2-CH_2-, -O-CH_2-CH_2, -CH_2-O-CH_2, -CH_2-CH_2-O- и -CH_2-CH_2-CH_2-; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или -CH_2CH_2-; X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой O; и B представляет собой изохинолинил, необязательно замещенный как для гетероарила[a].

Еще более предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: -CH_2-, -O-CH_2-, -O-$C(CH_3)_2$-, -CH_2-O-, -$C(CH_3)_2$-O-, -NH-CH_2-, -CH_2-NH-, -$N(COCH_3)$-CH_2, -CH_2-$N(COCH_3)$, -CH_2-CH_2-, -O-CH_2-CH_2, -CH_2-O-CH_2, -CH_2-CH_2-O- и -CH_2-CH_2-CH_2-; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или -CH_2CH_2-; X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой O; и B представляет собой изохинолинил, замещенный NH_2 и необязательно замещенный 1 или 2 другими заместителями, как для гетероарила[a].

Более конкретно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: -CH_2-, -O-CH_2-, -O-$C(CH_3)_2$-, -CH_2-O-, -$C(CH_3)_2$-O-, -NH-CH_2-, -CH_2-NH-, -$N(COCH_3)$-CH_2, -CH_2-$N(COCH_3)$, -CH_2-CH_2-, -O-CH_2-CH_2, -CH_2-O-CH_2, -CH_2-CH_2-O- и -CH_2-CH_2-CH_2-; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или -CH_2CH_2-; X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой O; и B представляет собой изохинолинил, замещенный NH_2 и галогеном (например, хлором) и необязательно 1 другим заместителем, как для гетероарила[a].

Предпочтительно, -V-Z- выбран из -CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O-, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-

N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19;

где R19 выбран из $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a];

X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой O; и B представляет собой гетероарил[a].

Более предпочтительно, -V-Z- выбран из -CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O-, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19;

где R19 выбран из $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a];

X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой O; и B представляет собой изохинолинил, необязательно замещенный как для гетероарила[a].

Еще более предпочтительно, -V-Z- выбран из -CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O-, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19;

где R19 выбран из $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a];

X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой O; и B представляет собой изохинолинил, замещенный NH_2 и необязательно замещенный 1 или 2 другими заместителями, как для гетероарила[a].

Более конкретно, -V-Z- выбран из -CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O-, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19;

где R19 выбран из $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a];

X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой O; и B представляет собой изохинолинил, замещенный NH_2 и галогеном (например, хлором) и необязательно 1 другим заместителем, как для гетероарила[a].

Предпочтительно, -V-Z- выбран из -CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O- и -CH_2-CH_2-O-; X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой O; и B представляет собой гетероарил[a].

Более предпочтительно, -V-Z- выбран из -CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O- и -CH_2-CH_2-O-; X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой O; и B представляет собой изохинолинил, необязательно замещенный как для гетероарила[a].

Еще более предпочтительно, -V-Z- выбран из -CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O- и -CH_2-CH_2-O-; X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y

представляет собой O; и B представляет собой изохинолинил, замещенный NH_2 и необязательно замещенный 1 или 2 другими заместителями, как для гетероарила[a].

Более конкретно, -V-Z- выбран из $-CH_2-$, $-O-CH_2-$, $-CH_2-O-$ и $-CH_2-CH_2-O-$; X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой O; и B представляет собой изохинолинил, замещенный NH_2 и галогеном (например, хлором) и необязательно 1 другим заместителем, как для гетероарила[a].

Предпочтительно, X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой O; и B представляет собой гетероарил[a]. более предпочтительно, X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой O; и B представляет собой изохинолинил, необязательно замещенный как для гетероарила[a]. Еще более предпочтительно, X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой O; и B представляет собой изохинолинил, замещенный NH_2 и необязательно замещенный 1 или 2 другими заместителями, как для гетероарила[a]. Более конкретно, X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой O; и B представляет собой изохинолинил, замещенный NH_2 и галогеном (например, хлором) и необязательно 1 другим заместителем, как для гетероарила[a].

Предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: $-CH_2-$, $-O-CH_2-$, $-O-C(CH_3)_2-$, $-CH_2-O-$, $-C(CH_3)_2-O-$, $-NH-CH_2-$, $-CH_2-NH-$, $-N(COCH_3)-CH_2$, $-CH_2-N(COCH_3)$, $-CH_2-CH_2-$, $-O-CH_2-CH_2$, $-CH_2-O-CH_2$, $-CH_2-CH_2-O-$, $-CH_2-CH_2-CH_2-$ $-CH_2-N(R18)-$ и $-N(R18)-CH_2-$, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19; где R19 выбран из алкила, $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a];

X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой O; и B представляет собой гетероарил[a].

Более предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: $-CH_2-$, $-O-CH_2-$, $-O-C(CH_3)_2-$, $-CH_2-O-$, $-C(CH_3)_2-O-$, $-NH-CH_2-$, $-CH_2-NH-$, $-N(COCH_3)-CH_2$, $-CH_2-N(COCH_3)$, $-CH_2-CH_2-$, $-O-CH_2-CH_2$, $-CH_2-O-CH_2$, $-CH_2-CH_2-O-$, $-CH_2-CH_2-CH_2-$ $-CH_2-N(R18)-$ и $-N(R18)-CH_2-$, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19; где R19 выбран из алкила, $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a];

X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой O; и B представляет собой хинолинил, необязательно замещенный как для гетероарила[a].

Еще более предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: $-CH_2-$, $-O-CH_2-$, $-O-C(CH_3)_2-$, $-CH_2-O-$, $-C(CH_3)_2-O-$, $-NH-CH_2-$, $-CH_2-NH-$, $-N(COCH_3)-CH_2$, $-CH_2-$

$N(COCH_3)$, $-CH_2-CH_2-$, $-O-CH_2-CH_2$, $-CH_2-O-CH_2$, $-CH_2-CH_2-O-$, $-CH_2-CH_2-CH_2-$ $-CH_2-N(R18)-$ и $-N(R18)-CH_2-$, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19; где R19 выбран из алкила, $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a];

X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой O; и B представляет собой хинолинил, замещен NH_2 и необязательно замещенный 1 или 2 другими заместителями, как для гетероарила[a].

Более конкретно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: $-CH_2-$, $-O-CH_2-$, $-O-C(CH_3)_2-$, $-CH_2-O-$, $-C(CH_3)_2-O-$, $-NH-CH_2-$, $-CH_2-NH-$, $-N(COCH_3)-CH_2$, $-CH_2-N(COCH_3)$, $-CH_2-CH_2-$, $-O-CH_2-CH_2$, $-CH_2-O-CH_2$, $-CH_2-CH_2-O-$, $-CH_2-CH_2-CH_2-$ $-CH_2-N(R18)-$ и $-N(R18)-CH_2-$, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19; где R19 выбран из алкила, $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a];

X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой O; и B представляет собой хинолинил, замещенный NH_2 и галогеном (например, хлором) и необязательно 1 другим заместителем, как для гетероарила[a].

Предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: $-CH_2-$, $-O-CH_2-$, $-O-C(CH_3)_2-$, $-CH_2-O-$, $-C(CH_3)_2-O-$, $-NH-CH_2-$, $-CH_2-NH-$, $-N(COCH_3)-CH_2$, $-CH_2-N(COCH_3)$, $-CH_2-CH_2-$, $-O-CH_2-CH_2$, $-CH_2-CH_2-O-$, $-CH_2-CH_2-CH_2-$ $-CH_2-N(R18)-$ и $-N(R18)-CH_2-$, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19; где R19 выбран из алкила, $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a];

X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой O; и B представляет собой гетероарил[a].

Более предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: $-CH_2-$, $-O-CH_2-$, $-O-C(CH_3)_2-$, $-CH_2-O-$, $-C(CH_3)_2-O-$, $-NH-CH_2-$, $-CH_2-NH-$, $-N(COCH_3)-CH_2$, $-CH_2-N(COCH_3)$, $-CH_2-CH_2-$, $-O-CH_2-CH_2$, $-CH_2-CH_2-O-$, $-CH_2-CH_2-CH_2-$ $-CH_2-N(R18)-$ и $-N(R18)-CH_2-$, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19; где R19 выбран из алкила, $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a];

X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой O; и B представляет собой хинолинил, необязательно замещенный как для гетероарила[a].

Еще более предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: $-CH_2-$, $-O-CH_2-$, $-O-C(CH_3)_2-$, $-CH_2-O-$, $-C(CH_3)_2-O-$, $-NH-CH_2-$, $-CH_2-NH-$, $-N(COCH_3)-CH_2$, $-CH_2-$

$N(COCH_3)$, $-CH_2-CH_2-$, $-O-CH_2-CH_2$, $-CH_2-CH_2-O-$, $-CH_2-CH_2-CH_2-$ $-CH_2-N(R18)-$ и $-N(R18)-CH_2-$, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19; где R19 выбран из алкила, $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a];

X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой O; и B представляет собой хинолинил, замещенный NH_2 и необязательно замещенный 1 или 2 другими заместителями, как для гетероарила[a].

Более конкретно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: $-CH_2-$, $-O-CH_2-$, $--O-C(CH_3)_2-$, $-CH_2-O-$, $-C(CH_3)_2-O-$, $-NH-CH_2-$, $-CH_2-NH-$, $-N(COCH_3)-CH_2$, $-CH_2-N(COCH_3)$, $-CH_2-CH_2-$, $-O-CH_2-CH_2$, $-CH_2-CH_2-O-$, $-CH_2-CH_2-CH_2-$ $-CH_2-N(R18)-$ и $-N(R18)-CH_2-$, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19; где R19 выбран из алкила, $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a];

X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой O; и B представляет собой хинолинил, замещенный NH_2 и галогеном (например, хлором) и необязательно 1 другим заместителем, как для гетероарила[a].

Предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: $-CH_2-$, $-O-CH_2-$, $-O-C(CH_3)_2-$, $-CH_2-O-$, $-C(CH_3)_2-O-$, $-NH-CH_2-$, $-CH_2-NH-$, $-N(COCH_3)-CH_2$, $-CH_2-N(COCH_3)$, $-CH_2-CH_2-$, $-O-CH_2-CH_2$, $-CH_2-O-CH_2$, $-CH_2-CH_2-O-$ и $-CH_2-CH_2-CH_2-$; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или $-CH_2CH_2-$; X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой O; и B представляет собой гетероарил[a].

Более предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: $-CH_2-$, $-O-CH_2-$, $-O-C(CH_3)_2-$, $-CH_2-O-$, $-C(CH_3)_2-O-$, $-NH-CH_2-$, $-CH_2-NH-$, $-N(COCH_3)-CH_2$, $-CH_2-N(COCH_3)$, $-CH_2-CH_2-$, $-O-CH_2-CH_2$, $-CH_2-O-CH_2$, $-CH_2-CH_2-O-$ и $-CH_2-CH_2-CH_2-$; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или $-CH_2CH_2-$; X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой O; и B представляет собой хинолинил, необязательно замещенный как для гетероарила[a].

Еще более предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: $-CH_2-$, $-O-CH_2-$, $-O-C(CH_3)_2-$, $-CH_2-O-$, $-C(CH_3)_2-O-$, $-NH-CH_2-$, $-CH_2-NH-$, $-N(COCH_3)-CH_2$, $-CH_2-N(COCH_3)$, $-CH_2-CH_2-$, $-O-CH_2-CH_2$, $-CH_2-O-CH_2$, $-CH_2-CH_2-O-$ и $-CH_2-CH_2-CH_2-$; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или $-CH_2CH_2-$; X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой O; и B представляет собой хинолинил, замещенный NH_2 и необязательно замещенный 1 или 2 другими заместителями, как для гетероарила[a].

Более конкретно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: $-CH_2-$, $-O-CH_2-$, $-O-C(CH_3)_2-$, $-CH_2-O-$, $-C(CH_3)_2-O-$, $-NH-CH_2-$, $-CH_2-NH-$, $-N(COCH_3)-CH_2$, $-CH_2-N(COCH_3)$, $-CH_2-CH_2-$,

-O-CH_2-CH_2, -CH_2-O-CH_2, -CH_2-CH_2-O- и -CH_2-CH_2-CH_2-; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или -CH_2CH_2-; X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой O; и B представляет собой хинолинил, замещенный NH_2 и галогеном (например, хлором) и необязательно 1 другим заместителем, как для гетероарила[a].

Предпочтительно, -V-Z- выбран из -CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O-, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19;

где R19 выбран из $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a];

X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой O; и B представляет собой гетероарил[a].

Более предпочтительно, -V-Z- выбран из -CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O-, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19;

где R19 выбран из $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a];

X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой O; и B представляет собой хинолинил, необязательно замещенный как для гетероарила[a].

Еще более предпочтительно, -V-Z- выбран из -CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O-, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19;

где R19 выбран из $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a];

X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой O; и B представляет собой хинолинил, замещенный NH_2 и необязательно замещенный 1 или 2 другими заместителями, как для гетероарила[a].

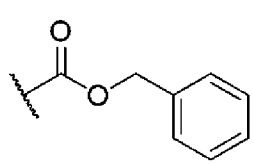
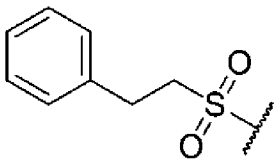
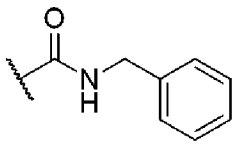
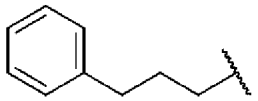
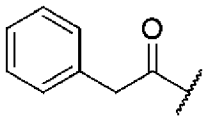
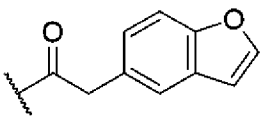
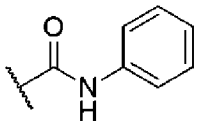
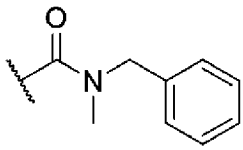
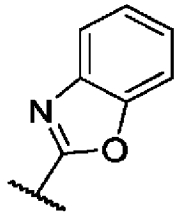
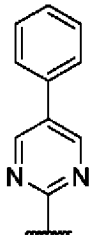
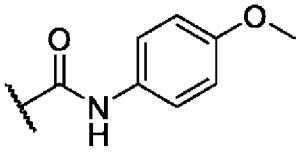
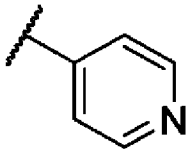
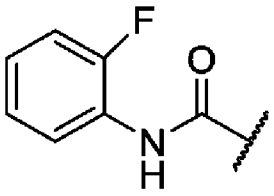
Более конкретно, -V-Z- выбран из -CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O-, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19;

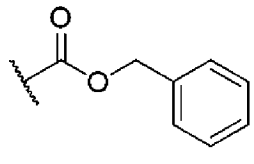
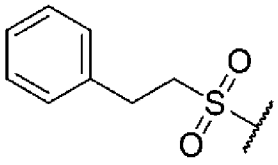
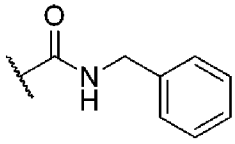
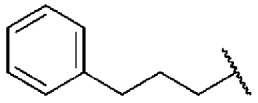
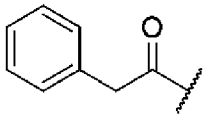
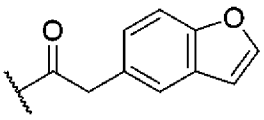
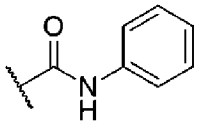
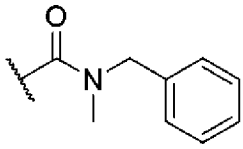
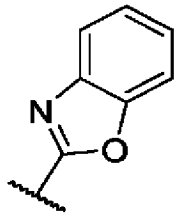
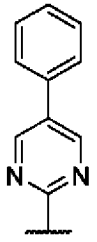
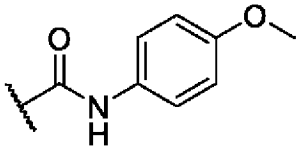
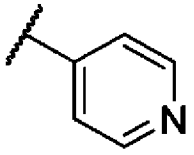
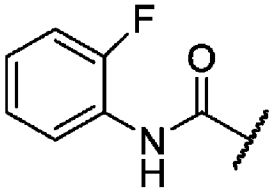
где R19 выбран из $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a];

X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой O; и B представляет собой хинолинил, замещенный NH_2 и галогеном (например, хлором) и необязательно 1 другим заместителем, как для гетероарила[a].

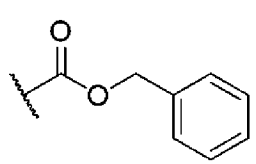
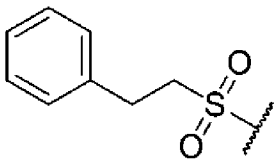
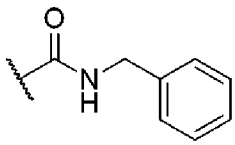
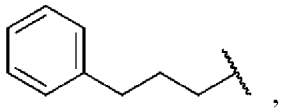
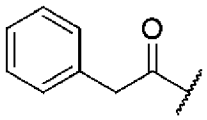
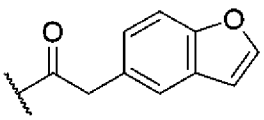
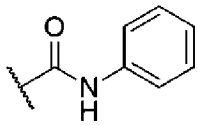
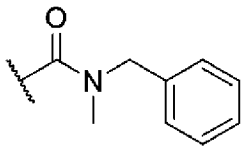
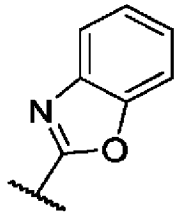
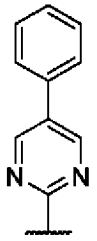
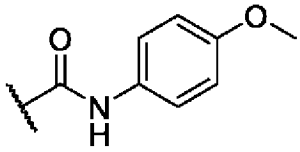
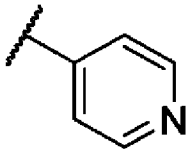
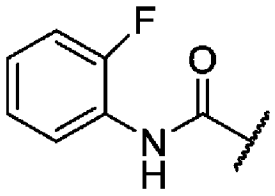
Предпочтительно, -V-Z- выбран из -CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O-, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:

 ,  ,  ,  ,  ,  ,  ,  ,  ,  ,  ,  и  ; X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой O; и B представляет собой гетероарил[a].

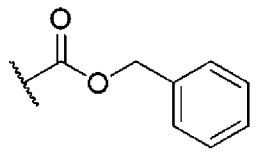
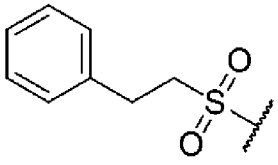
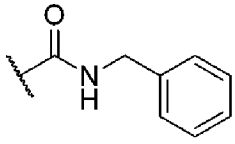
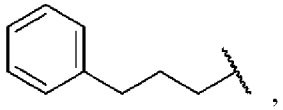
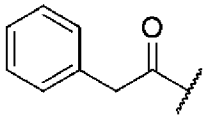
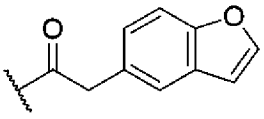
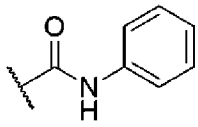
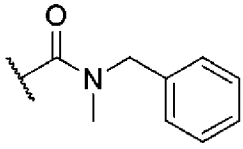
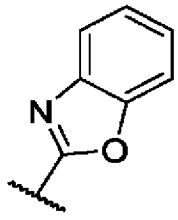
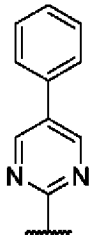
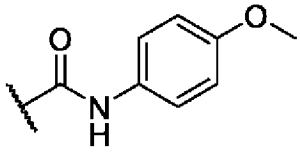
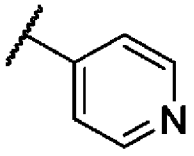
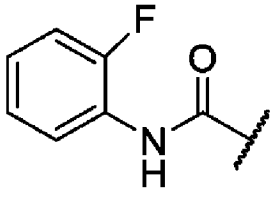
Более предпочтительно, -V-Z- выбран из -CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O-, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:

 ,  ,  ,  ,  ,  ,  ,  ,  ,  ,  ,  и  ; X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой O; и B представляет собой хинолинил, необязательно замещенный как для гетероарила[a].

Еще более предпочтительно, -V-Z- выбран из -CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O-, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:

 ,  ,  ,  ,  ,  ,  ,  ,  ,  ,  ,  и  ; X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой O; и B представляет собой хинолинил, замещенный NH_2 и необязательно замещенный 1 или 2 другими заместителями, как для гетероарила[a].

Более конкретно, -V-Z- выбран из -CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O-, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:

 ,  ,  ,  ,  ,  ,  ,  ,  ,  ,  ,  и  ; X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой O; и B представляет собой хинолинил, замещенный NH_2 и галогеном (например, хлором) и необязательно 1 другим заместителем, как для гетероарила[a].

Предпочтительно, -V-Z- выбран из -CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O- и -CH_2-CH_2-O-; X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y

представляет собой O; и B представляет собой гетероарил[a].

Более предпочтительно, -V-Z- выбран из -CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O- и -CH_2-CH_2-O-; X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой O; и B представляет собой хинолинил, необязательно замещенный как для гетероарила[a].

Еще более предпочтительно, -V-Z- выбран из -CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O- и -CH_2-CH_2-O-; X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой O; и B представляет собой хинолинил, замещенный NH_2 и необязательно замещенный 1 или 2 другими заместителями, как для гетероарила[a].

Более конкретно, -V-Z- выбран из -CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O- и -CH_2-CH_2-O-; X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой O; и B представляет собой хинолинил, замещенный NH_2 и галогеном (например, хлором) и необязательно 1 другим заместителем, как для гетероарила[a].

Предпочтительно, X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой O; и B представляет собой гетероарил[a]. Более предпочтительно, X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой O; и B представляет собой хинолинил, необязательно замещенный как для гетероарила[a]. Еще более предпочтительно, X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой O; и B представляет собой хинолинил, замещенный NH_2 и необязательно замещенный 1 или 2 другими заместителями, как для гетероарила[a]. Более конкретно, X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой O; и B представляет собой хинолинил, замещенный NH_2 и галогеном (например, хлором) и необязательно 1 другим заместителем, как для гетероарила[a].

Предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: -CH_2-, -O-CH_2-, -O-$C(CH_3)_2$-, -CH_2-O-, -$C(CH_3)_2$-O-, -NH-CH_2-, -CH_2-NH-, -N($COCH_3$)-CH_2, -CH_2-N($COCH_3$), -CH_2-CH_2-, -O-CH_2-CH_2, -CH_2-O-CH_2, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-CH_2-CH_2- -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19; где R19 выбран из алкила, $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a];

X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой O; и B представляет собой гетероарил[a].

Более предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: -CH_2-, -O-CH_2-, -O-$C(CH_3)_2$-, -CH_2-O-, -$C(CH_3)_2$-O-, -NH-CH_2-, -CH_2-NH-, -N($COCH_3$)-CH_2, -CH_2-N($COCH_3$), -CH_2-CH_2-, -O-CH_2-CH_2, -CH_2-O-CH_2, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-CH_2-CH_2- -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19; где R19 выбран из алкила, $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-

гетероарила[a];

CH_2 или -CH_2CH_2-; X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой O; и B представляет собой азаиндол (в частности, 7-азаиндол), необязательно замещенный как для гетероарила[a].

Еще более предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: -CH_2-, -O-CH_2-, -O-$C(CH_3)_2$-, -CH_2-O-, -$C(CH_3)_2$-O-, -NH-CH_2-, -CH_2-NH-, -N($COCH_3$)-CH_2, -CH_2-N($COCH_3$), -CH_2-CH_2-, -O-CH_2-CH_2, -CH_2-O-CH_2, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-CH_2-CH_2- -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19; где R19 выбран из алкила, $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a];

CH_2 или -CH_2CH_2-; X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой O; и B представляет собой азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный галогеном (например, хлором) и необязательно замещенный 1 или 2 другими заместителями, как для гетероарила[a].

Альтернативно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: -CH_2-, -O-CH_2-, -O-$C(CH_3)_2$-, -CH_2-O-, -$C(CH_3)_2$-O-, -NH-CH_2-, -CH_2-NH-, -N($COCH_3$)-CH_2, -CH_2-N($COCH_3$), -CH_2-CH_2-, -O-CH_2-CH_2, -CH_2-O-CH_2, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-CH_2-CH_2- -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19; где R19 выбран из алкила, $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a];

X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой O; и B представляет собой азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный алкилом и необязательно замещенный 1 или 2 другими заместителями, как для гетероарила[a].

Альтернативно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: -CH_2-, -O-CH_2-, -O-$C(CH_3)_2$-, -CH_2-O-, -$C(CH_3)_2$-O-, -NH-CH_2-, -CH_2-NH-, -N($COCH_3$)-CH_2, -CH_2-N($COCH_3$), -CH_2-CH_2-, -O-CH_2-CH_2, -CH_2-O-CH_2, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-CH_2-CH_2- -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19; где R19 выбран из алкила, $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a];

X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой O; и B представляет собой азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный NH_2 и необязательно замещенный 1 или 2 другими заместителями, как для гетероарила[b].

Предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: -CH_2-, -O-CH_2-, -O-$C(CH_3)_2$-, -CH_2-O-, -$C(CH_3)_2$-O-, -NH-CH_2-, -CH_2-NH-, -N($COCH_3$)-CH_2, -CH_2-N($COCH_3$), -CH_2-CH_2-, -O-CH_2-CH_2, -CH_2-O-CH_2, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-CH_2-CH_2- -CH_2-N(R18)- и -

N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19; где R19 выбран из алкила, $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a];

X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой O; и B представляет собой азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный метилом и необязательно замещенный 1 или 2 другими заместителями, как для гетероарила[a].

Более конкретно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: -CH_2-, -O-CH_2-, -O-$C(CH_3)_2$-, -CH_2-O-, -$C(CH_3)_2$-O-, -NH-CH_2-, -CH_2-NH-, -N($COCH_3$)-CH_2, -CH_2-N($COCH_3$), -CH_2-CH_2-, -O-CH_2-CH_2, -CH_2-O-CH_2, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-CH_2-CH_2- -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19; где R19 выбран из алкила, $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a];

X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой O; и B представляет собой азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный NH_2 и галогеном (например, хлором) и необязательно 1 другим заместителем, как для гетероарила[a].

Предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: -CH_2-, -O-CH_2-, -O-$C(CH_3)_2$-, -CH_2-O-, -$C(CH_3)_2$-O-, -NH-CH_2-, -CH_2-NH-, -N($COCH_3$)-CH_2, -CH_2-N($COCH_3$), -CH_2-CH_2-, -O-CH_2-CH_2, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-CH_2-CH_2- -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19; где R19 выбран из алкила, $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a];

X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой O; и B представляет собой гетероарил[a].

Более предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: -CH_2-, -O-CH_2-, -O-$C(CH_3)_2$-, -CH_2-O-, -$C(CH_3)_2$-O-, -NH-CH_2-, -CH_2-NH-, -N($COCH_3$)-CH_2, -CH_2-N($COCH_3$), -CH_2-CH_2-, -O-CH_2-CH_2, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-CH_2-CH_2- -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19; где R19 выбран из алкила, $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a];

CH_2 или -CH_2CH_2-; X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой O; и B представляет собой азаиндол (в частности, 7-азаиндол), необязательно замещенный как для гетероарила[a].

Еще более предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: -CH_2-, -O-CH_2-, -O-$C(CH_3)_2$-, -CH_2-O-, -$C(CH_3)_2$-O-, -NH-CH_2-, -CH_2-NH-, -N($COCH_3$)-CH_2, -CH_2-

$N(COCH_3)$, $-CH_2-CH_2-$, $-O-CH_2-CH_2$, $-CH_2-CH_2-O-$, $-CH_2-CH_2-CH_2-$ $-CH_2-N(R18)-$ и $-N(R18)-CH_2-$, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19; где R19 выбран из алкила, $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a];

CH_2 или $-CH_2CH_2-$; X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой O; и B представляет собой азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный галогеном (например, хлором) и необязательно замещенный 1 или 2 другими заместителями, как для гетероарила[a].

Альтернативно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: $-CH_2-$, $-O-CH_2-$, $-O-C(CH_3)_2-$, $-CH_2-O-$, $-C(CH_3)_2-O-$, $-NH-CH_2-$, $-CH_2-NH-$, $-N(COCH_3)-CH_2$, $-CH_2-N(COCH_3)$, $-CH_2-CH_2-$, $-O-CH_2-CH_2$, $-CH_2-CH_2-O-$, $-CH_2-CH_2-CH_2-$ $-CH_2-N(R18)-$ и $-N(R18)-CH_2-$, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19; где R19 выбран из алкила, $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a];

X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой O; и B представляет собой азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный алкилом и необязательно замещенный 1 или 2 другими заместителями, как для гетероарила[a].

Альтернативно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: $-CH_2-$, $-O-CH_2-$, $-O-C(CH_3)_2-$, $-CH_2-O-$, $-C(CH_3)_2-O-$, $-NH-CH_2-$, $-CH_2-NH-$, $-N(COCH_3)-CH_2$, $-CH_2-N(COCH_3)$, $-CH_2-CH_2-$, $-O-CH_2-CH_2$, $-CH_2-CH_2-O-$, $-CH_2-CH_2-CH_2-$ $-CH_2-N(R18)-$ и $-N(R18)-CH_2-$, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19; где R19 выбран из алкила, $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a];

X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой O; и B представляет собой азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещен NH_2 и необязательно замещенный 1 или 2 другими заместителями, как для гетероарила[b].

Предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: $-CH_2-$, $-O-CH_2-$, $-O-C(CH_3)_2-$, $-CH_2-O-$, $-C(CH_3)_2-O-$, $-NH-CH_2-$, $-CH_2-NH-$, $-N(COCH_3)-CH_2$, $-CH_2-N(COCH_3)$, $-CH_2-CH_2-$, $-O-CH_2-CH_2$, $-CH_2-CH_2-O-$, $-CH_2-CH_2-CH_2-$ $-CH_2-N(R18)-$ и $-N(R18)-CH_2-$, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19; где R19 выбран из алкила, $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a];

X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой O; и B представляет собой азаиндол (в частности, 7-азаиндол),

замещенный метилом и необязательно замещенный 1 или 2 другими заместителями, как для гетероарила[a].

Более конкретно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: -CH_2-, -O-CH_2-, -O-$C(CH_3)_2$-, -CH_2-O-, -$C(CH_3)_2$-O-, -NH-CH_2-, -CH_2-NH-, -$N(COCH_3)$-CH_2, -CH_2-$N(COCH_3)$, -CH_2-CH_2-, -O-CH_2-CH_2, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-CH_2-CH_2- -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19; где R19 выбран из алкила, $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a];

X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой O; и B представляет собой азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный NH_2 и галогеном (например, хлором) и необязательно 1 другим заместителем, как для гетероарила[a].

Предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: -CH_2-, -O-CH_2-, -O-$C(CH_3)_2$-, -CH_2-O-, -$C(CH_3)_2$-O-, -NH-CH_2-, -CH_2-NH-, -$N(COCH_3)$-CH_2, -CH_2-$N(COCH_3)$, -CH_2-CH_2-, -O-CH_2-CH_2, -CH_2-O-CH_2, -CH_2-CH_2-O- и -CH_2-CH_2-CH_2-; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или -CH_2CH_2-; X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой O; и B представляет собой гетероарил[a].

Более предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: -CH_2-, -O-CH_2-, -O-$C(CH_3)_2$-, -CH_2-O-, -$C(CH_3)_2$-O-, -NH-CH_2-, -CH_2-NH-, -$N(COCH_3)$-CH_2, -CH_2-$N(COCH_3)$, -CH_2-CH_2-, -O-CH_2-CH_2, -CH_2-O-CH_2, -CH_2-CH_2-O- и -CH_2-CH_2-CH_2-; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или -CH_2CH_2-; X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой O; и B представляет собой азаиндол (в частности, 7-азаиндол), необязательно замещенный как для гетероарила[a].

Еще более предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: -CH_2-, -O-CH_2-, -O-$C(CH_3)_2$-, -CH_2-O-, -$C(CH_3)_2$-O-, -NH-CH_2-, -CH_2-NH-, -$N(COCH_3)$-CH_2, -CH_2-$N(COCH_3)$, -CH_2-CH_2-, -O-CH_2-CH_2, -CH_2-O-CH_2, -CH_2-CH_2-O- и -CH_2-CH_2-CH_2-; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или -CH_2CH_2-; X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой O; и B представляет собой азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный галогеном (например, хлором) и необязательно замещенный 1 или 2 другими заместителями, как для гетероарила[a].

Альтернативно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: -CH_2-, -O-CH_2-, -O-$C(CH_3)_2$-, -CH_2-O-, -$C(CH_3)_2$-O-, -NH-CH_2-, -CH_2-NH-, -$N(COCH_3)$-CH_2, -CH_2-$N(COCH_3)$, -CH_2-CH_2-, -O-CH_2-CH_2, -CH_2-O-CH_2, -CH_2-CH_2-O- и -CH_2-CH_2-CH_2-; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или -CH_2CH_2-; X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой O; и B представляет собой азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный алкилом и

необязательно замещенный 1 или 2 другими заместителями, как для гетероарила[a].

Альтернативно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: -CH_2-, -O-CH_2-, -O-$C(CH_3)_2$-, -CH_2-O-, -$C(CH_3)_2$-O-, -NH-CH_2-, -CH_2-NH-, -N($COCH_3$)-CH_2, -CH_2-N($COCH_3$), -CH_2-CH_2-, -O-CH_2-CH_2, -CH_2-O-CH_2, -CH_2-CH_2-O- и -CH_2-CH_2-CH_2-; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или -CH_2CH_2-; X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой O; и B представляет собой азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный NH_2 и необязательно замещенный 1 или 2 другими заместителями, как для гетероарила[b].

Предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: -CH_2-, -O-CH_2-, -O-$C(CH_3)_2$-, -CH_2-O-, -$C(CH_3)_2$-O-, -NH-CH_2-, -CH_2-NH-, -N($COCH_3$)-CH_2, -CH_2-N($COCH_3$), -CH_2-CH_2-, -O-CH_2-CH_2, -CH_2-O-CH_2, -CH_2-CH_2-O- и -CH_2-CH_2-CH_2-; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или -CH_2CH_2-; X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой O; и B представляет собой азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный метилом и необязательно замещенный 1 или 2 другими заместителями, как для гетероарила[a].

Более конкретно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: -CH_2-, -O-CH_2-, -O-$C(CH_3)_2$-, -CH_2-O-, -$C(CH_3)_2$-O-, -NH-CH_2-, -CH_2-NH-, -N($COCH_3$)-CH_2, -CH_2-N($COCH_3$), -CH_2-CH_2-, -O-CH_2-CH_2, -CH_2-O-CH_2, -CH_2-CH_2-O- и -CH_2-CH_2-CH_2-; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или -CH_2CH_2-; X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой O; и B представляет собой азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный NH_2 и галогеном (например, хлором) и необязательно 1 другим заместителем, как для гетероарила[a].

Предпочтительно, -V-Z- выбран из CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O-, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19;

где R19 выбран из $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a];

X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой O; и B представляет собой гетероарил[a].

Более предпочтительно, -V-Z- выбран из CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O-, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19;

где R19 выбран из $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a];

X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой O; и B представляет собой азаиндол (в частности, 7-азаиндол), необязательно замещенный как для гетероарила[a].

Еще более предпочтительно, -V-Z- выбран из CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O-, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19,

C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19;

где R19 выбран из $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a];

X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой O; и B представляет собой азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный галогеном (например, хлором) и необязательно замещенный 1 или 2 другими заместителями, как для гетероарила[a].

Альтернативно, -V-Z- выбран из CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O-, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19;

где R19 выбран из $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a];

X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой O; и B представляет собой азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный алкилом и необязательно замещенный 1 или 2 другими заместителями, как для гетероарила[a].

Альтернативно, -V-Z- выбран из CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O-, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19;

где R19 выбран из $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a];

X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой O; и B представляет собой азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный NH_2 и необязательно замещенный 1 или 2 другими заместителями, как для гетероарила[b].

Предпочтительно, -V-Z- выбран из CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O-, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19;

где R19 выбран из $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a];

X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой O; и B представляет собой азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный метилом и необязательно замещенный 1 или 2 другими заместителями, как для гетероарила[a].

Более конкретно, -V-Z- выбран из CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O-, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:

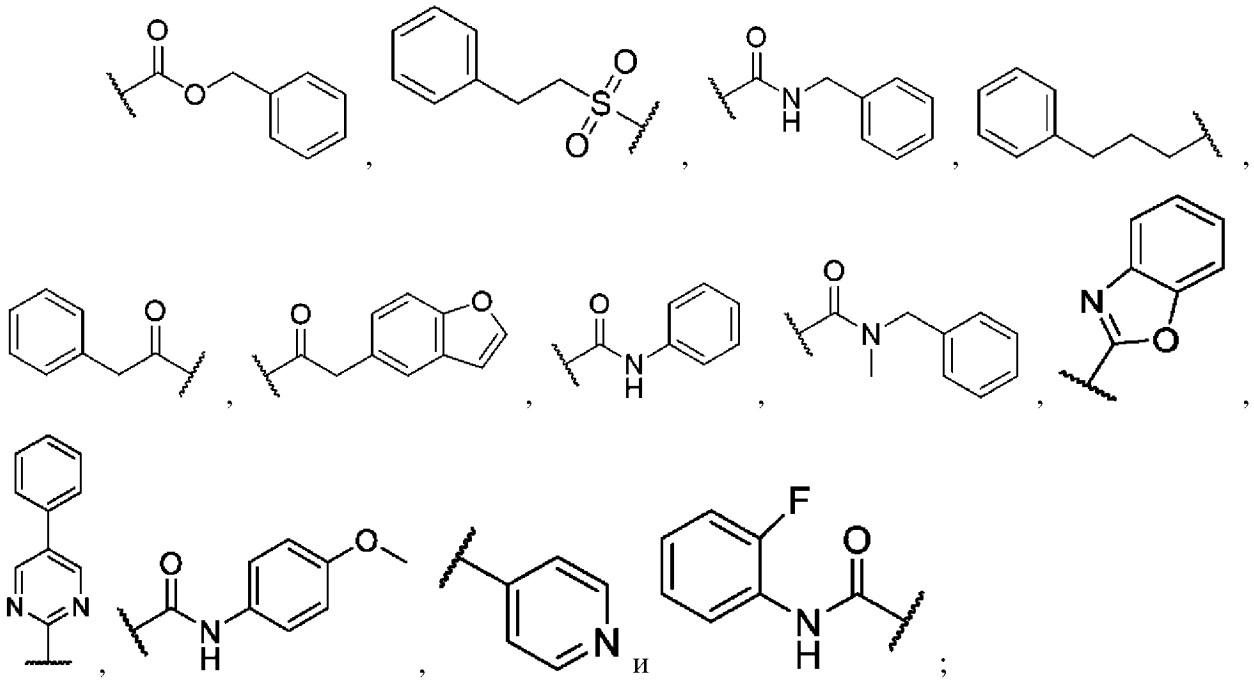
$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19;

где R19 выбран из $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a];

X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой O; и B представляет собой азаиндол (в частности, 7-азаиндол),

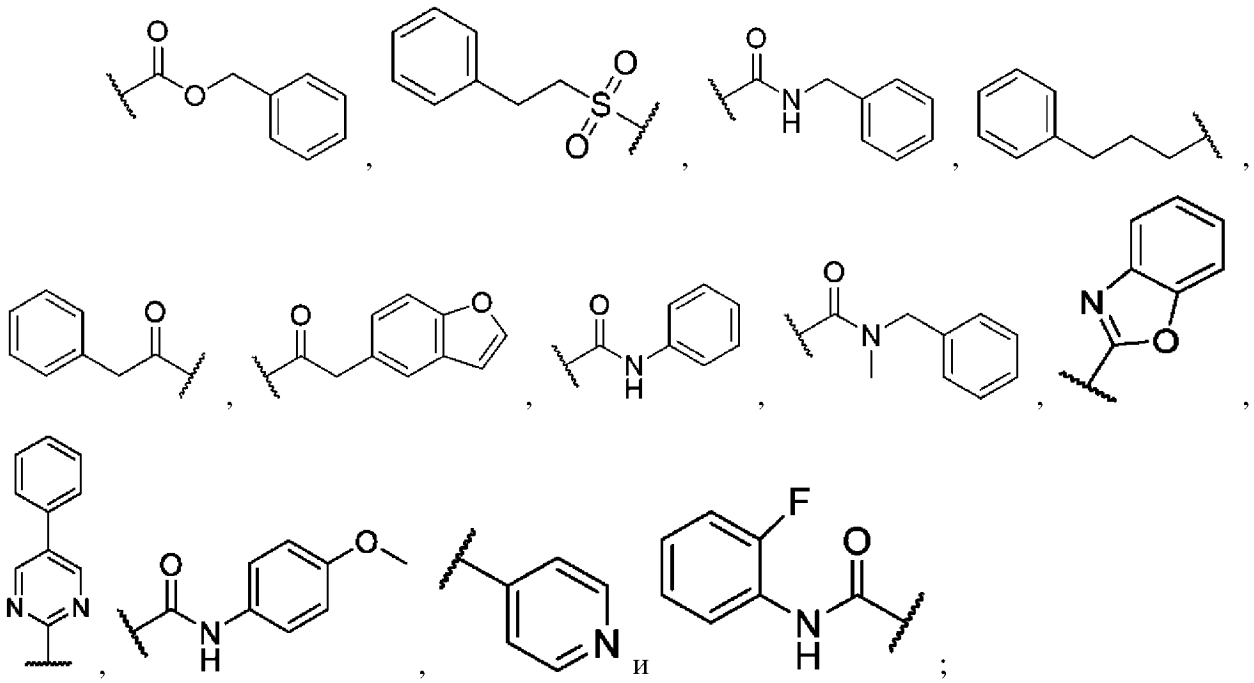
замещенный NH_2 и галогеном (например, хлором) и необязательно 1 другим заместителем, как для гетероарила[a].

Предпочтительно, -V-Z- выбран из -CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O-, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:



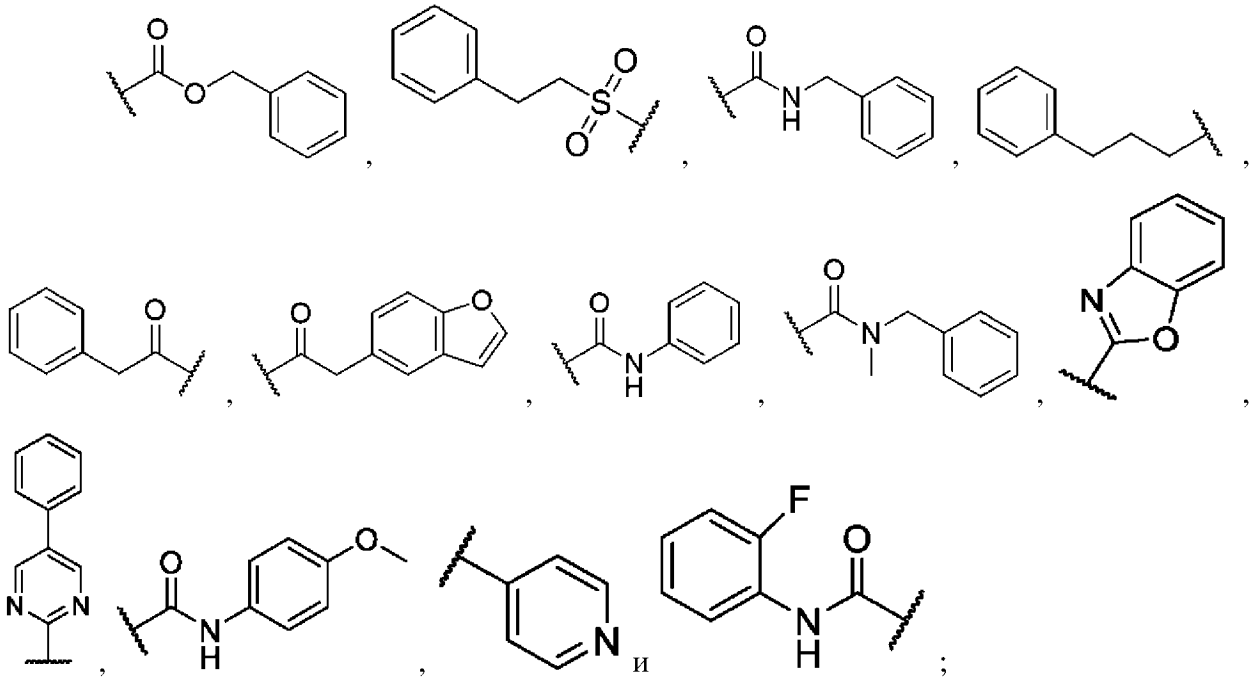
X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой O; и B представляет собой гетероарил[a].

Более предпочтительно, -V-Z- выбран из -CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O-, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:



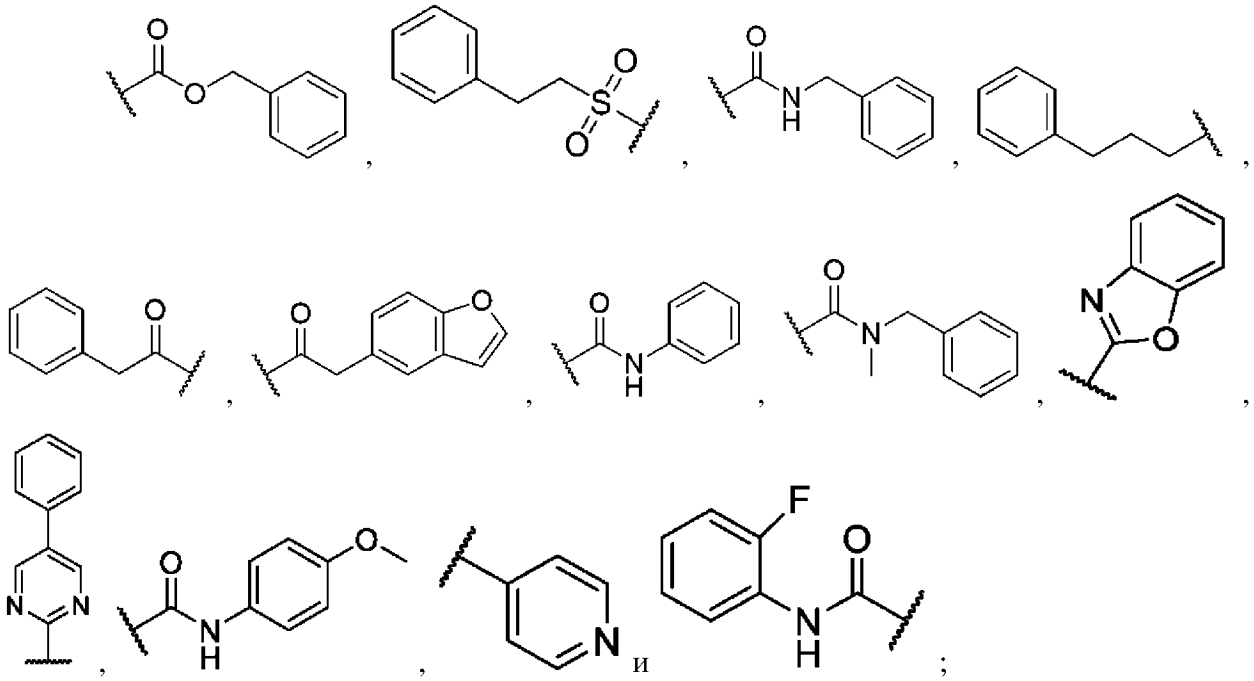
X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой O; и B представляет собой азаиндол (в частности, 7-азаиндол), необязательно замещенный как для гетероарила[a].

Еще более предпочтительно, -V-Z- выбран из -CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O-, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:



X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой O; и B представляет собой азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещен галогеном (например, хлором) и необязательно замещенный 1 или 2 другими заместителями, как для гетероарила[a].

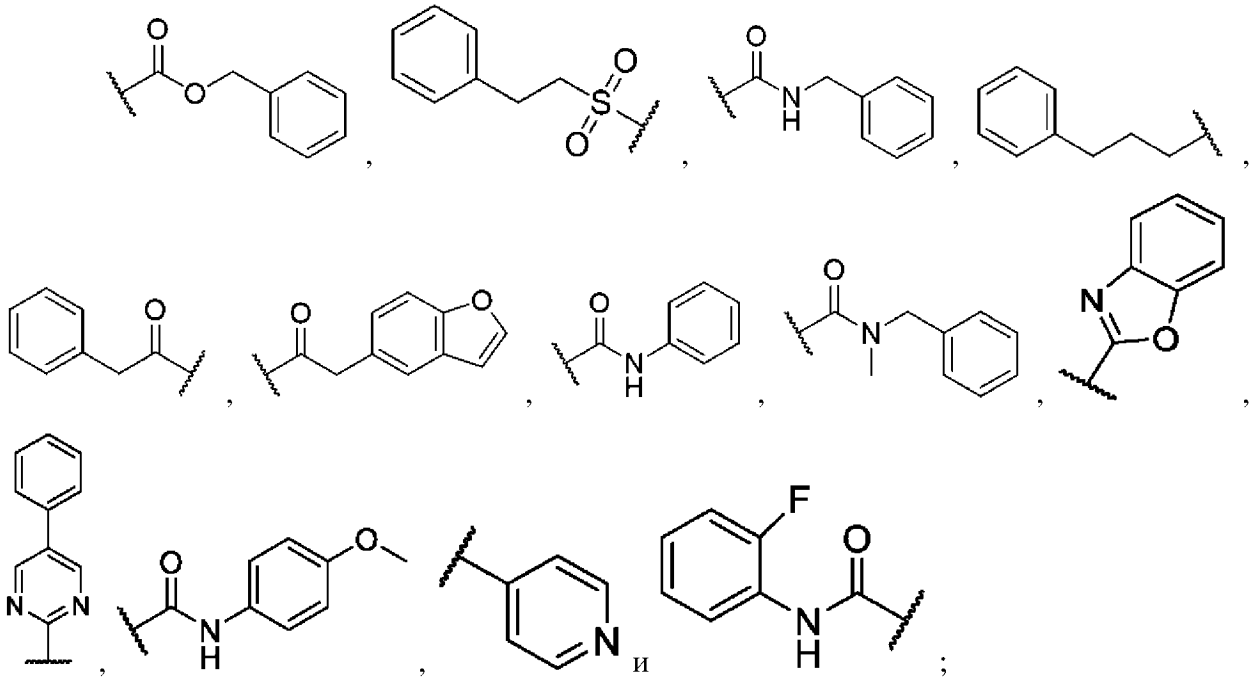
Альтернативно, -V-Z- выбран из -CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O-, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:



X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой O; и B представляет собой азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный алкилом и необязательно замещенный 1 или 2 другими заместителями, как

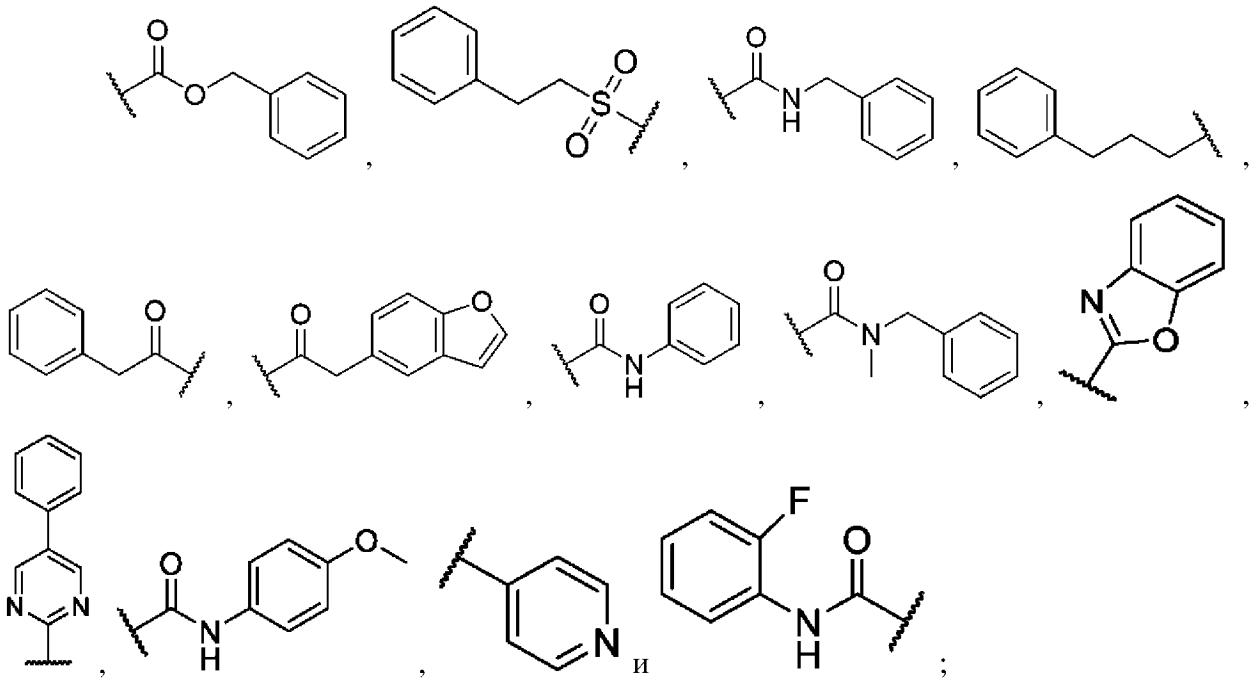
для гетероарила[a].

Альтернативно, -V-Z- выбран из -CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O-, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:



X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой O; и B представляет собой азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный NH_2 и необязательно замещенный 1 или 2 другими заместителями, как для гетероарила[b].

Предпочтительно, -V-Z- выбран из -CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O-, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:



X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой O; и B представляет собой азаиндол (в частности, 7-азаиндол),

замещенный метилом и необязательно замещенный 1 или 2 другими заместителями, как для гетероарила[a].

Предпочтительно, -V-Z- выбран из -CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O- и -CH_2-CH_2-O-; X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой O; и B представляет собой гетероарил[a].

Более предпочтительно, -V-Z- выбран из -CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O- и -CH_2-CH_2-O-; X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой O; и B представляет собой азаиндол (в частности, 7-азаиндол), необязательно замещенный как для гетероарила[a].

Еще более предпочтительно, -V-Z- выбран из -CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O- и -CH_2-CH_2-O-; X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой O; и B представляет собой азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный галогеном (например, хлором) и необязательно замещенный 1 или 2 другими заместителями, как для гетероарила[a].

Альтернативно, -V-Z- выбран из -CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O- и -CH_2-CH_2-O-; X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой O; и B представляет собой азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный алкилом и необязательно замещенный 1 или 2 другими заместителями, как для гетероарила[a].

Альтернативно, -V-Z- выбран из -CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O- и -CH_2-CH_2-O-; X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой O; и B представляет собой азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный NH_2 и необязательно замещенный 1 или 2 другими заместителями, как для гетероарила[b].

Предпочтительно, -V-Z- выбран из -CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O- и -CH_2-CH_2-O-; X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой O; и B представляет собой азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный метилом и необязательно замещенный 1 или 2 другими заместителями, как для гетероарила[a].

Более конкретно, -V-Z- выбран из -CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O- и -CH_2-CH_2-O-; X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой O; и B представляет собой азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный NH_2 и галогеном (например, хлором) и необязательно 1 другим заместителем, как для гетероарила[a].

Предпочтительно, X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой O; и B представляет собой гетероарил[a]. Более предпочтительно, X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой O; и B представляет собой азаиндол (в частности, 7-азаиндол), необязательно замещенный как для гетероарила[a]. Еще более предпочтительно, X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2

представляет собой H; Y представляет собой O; и B представляет собой азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный галогеном (например, хлором) и необязательно замещенный 1 или 2 другими заместителями, как для гетероарила[a]. Альтернативно, X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой O; и B представляет собой азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный алкилом и необязательно замещенный 1 или 2 другими заместителями, как для гетероарила[a]. Альтернативно, X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой O; и B представляет собой азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный NH_2 и необязательно замещенный 1 или 2 другими заместителями, как для гетероарила[b]. Предпочтительно, X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой O; и B представляет собой азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный метилом и необязательно замещенный 1 или 2 другими заместителями, как для гетероарила[a]. Более конкретно, X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой O; и B представляет собой азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный NH_2 и галогеном (например, хлором) и необязательно 1 другим заместителем, как для гетероарила[a].

Предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: $-CH_2-$, $-O-CH_2-$, $-O-C(CH_3)_2-$, $-CH_2-O-$, $-C(CH_3)_2-O-$, $-NH-CH_2-$, $-CH_2-NH-$, $-N(COCH_3)-CH_2$, $-CH_2-N(COCH_3)$, $-CH_2-CH_2-$, $-O-CH_2-CH_2$, $-CH_2-O-CH_2$, $-CH_2-CH_2-O-$, $-CH_2-CH_2-CH_2-$ $-CH_2-N(R18)-$ и $-N(R18)-CH_2-$, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19; где R19 выбран из алкила, $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a];

X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой O; и B представляет собой гетероарил[a].

Более предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: $-CH_2-$, $-O-CH_2-$, $-O-C(CH_3)_2-$, $-CH_2-O-$, $-C(CH_3)_2-O-$, $-NH-CH_2-$, $-CH_2-NH-$, $-N(COCH_3)-CH_2$, $-CH_2-N(COCH_3)$, $-CH_2-CH_2-$, $-O-CH_2-CH_2$, $-CH_2-O-CH_2$, $-CH_2-CH_2-O-$, $-CH_2-CH_2-CH_2-$ $-CH_2-N(R18)-$ и $-N(R18)-CH_2-$, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19; где R19 выбран из алкила, $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a];

X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой O; и B представляет собой азаиндол (в частности, 7-азаиндол), необязательно замещенный как для гетероарила[a].

Еще более предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: $-CH_2-$, $-O-CH_2-$, $-O-C(CH_3)_2-$, $-CH_2-O-$, $-C(CH_3)_2-O-$, $-NH-CH_2-$, $-CH_2-NH-$, $-N(COCH_3)-CH_2$, $-CH_2-N(COCH_3)$, $-CH_2-CH_2-$, $-O-CH_2-CH_2$, $-CH_2-O-CH_2$, $-CH_2-CH_2-O-$ и $-CH_2-CH_2-CH_2-$; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или $-CH_2CH_2-$; X представляет

собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой O; и B представляет собой азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный галогеном (например, хлором) и необязательно замещенный 1 или 2 другими заместителями, как для гетероарила[a].

Альтернативно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: $-CH_2-$, $-O-CH_2-$, $-O-C(CH_3)_2-$, $-CH_2-O-$, $-C(CH_3)_2-O-$, $-NH-CH_2-$, $-CH_2-NH-$, $-N(COCH_3)-CH_2$, $-CH_2-N(COCH_3)$, $-CH_2-CH_2-$, $-O-CH_2-CH_2$, $-CH_2-O-CH_2$, $-CH_2-CH_2-O-$, $-CH_2-CH_2-CH_2-$ $-CH_2-N(R18)-$ и $-N(R18)-CH_2-$, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19; где R19 выбран из алкила, $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a];

X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой O; и B представляет собой азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный NH_2 и необязательно замещенный 1 или 2 другими заместителями, как для гетероарила[b].

Более конкретно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: $-CH_2-$, $-O-CH_2-$, $-O-C(CH_3)_2-$, $-CH_2-O-$, $-C(CH_3)_2-O-$, $-NH-CH_2-$, $-CH_2-NH-$, $-N(COCH_3)-CH_2$, $-CH_2-N(COCH_3)$, $-CH_2-CH_2-$, $-O-CH_2-CH_2$, $-CH_2-O-CH_2$, $-CH_2-CH_2-O-$, $-CH_2-CH_2-CH_2-$ $-CH_2-N(R18)-$ и $-N(R18)-CH_2-$, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19; где R19 выбран из алкила, $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a];

X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой O; и B представляет собой азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный NH_2 и галогеном (например, хлором) и необязательно 1 другим заместителем, как для гетероарила[a].

Предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: $-CH_2-$, $-O-CH_2-$, $-O-C(CH_3)_2-$, $-CH_2-O-$, $-C(CH_3)_2-O-$, $-NH-CH_2-$, $-CH_2-NH-$, $-N(COCH_3)-CH_2$, $-CH_2-N(COCH_3)$, $-CH_2-CH_2-$, $-O-CH_2-CH_2$, $-CH_2-CH_2-O-$, $-CH_2-CH_2-CH_2-$ $-CH_2-N(R18)-$ и $-N(R18)-CH_2-$, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19; где R19 выбран из алкила, $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a];

X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой O; и B представляет собой гетероарил[a].

Более предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: $-CH_2-$, $-O-CH_2-$, $-O-C(CH_3)_2-$, $-CH_2-O-$, $-C(CH_3)_2-O-$, $-NH-CH_2-$, $-CH_2-NH-$, $-N(COCH_3)-CH_2$, $-CH_2-N(COCH_3)$, $-CH_2-CH_2-$, $-O-CH_2-CH_2$, $-CH_2-CH_2-O-$, $-CH_2-CH_2-CH_2-$ $-CH_2-N(R18)-$ и $-N(R18)-CH_2-$, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19,

C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19; где R19 выбран из алкила, $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a];

X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой O; и B представляет собой азаиндол (в частности, 7-азаиндол), необязательно замещенный как для гетероарила[a].

Еще более предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: $-CH_2-$, $-O-CH_2-$, $-O-C(CH_3)_2-$, $-CH_2-O-$, $-C(CH_3)_2-O-$, $-NH-CH_2-$, $-CH_2-NH-$, $-N(COCH_3)-CH_2$, $-CH_2-N(COCH_3)$, $-CH_2-CH_2-$, $-O-CH_2-CH_2$, $-CH_2-CH_2-O-$ и $-CH_2-CH_2-CH_2-$; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или $-CH_2CH_2-$; X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой O; и B представляет собой азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный галогеном (например, хлором) и необязательно замещенный 1 или 2 другими заместителями, как для гетероарила[a].

Альтернативно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: $-CH_2-$, $-O-CH_2-$, $-O-C(CH_3)_2-$, $-CH_2-O-$, $-C(CH_3)_2-O-$, $-NH-CH_2-$, $-CH_2-NH-$, $-N(COCH_3)-CH_2$, $-CH_2-N(COCH_3)$, $-CH_2-CH_2-$, $-O-CH_2-CH_2$, $-CH_2-O-CH_2$, $-CH_2-CH_2-O-$, $-CH_2-CH_2-CH_2-$ $-CH_2-N(R18)-$ и $-N(R18)-CH_2-$, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19; где R19 выбран из алкила, $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a];

X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой O; и B представляет собой азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный NH_2 и необязательно замещенный 1 или 2 другими заместителями, как для гетероарила[b].

Более конкретно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: $-CH_2-$, $-O-CH_2-$, $-O-C(CH_3)_2-$, $-CH_2-O-$, $-C(CH_3)_2-O-$, $-NH-CH_2-$, $-CH_2-NH-$, $-N(COCH_3)-CH_2$, $-CH_2-N(COCH_3)$, $-CH_2-CH_2-$, $-O-CH_2-CH_2$, $-CH_2-CH_2-O-$, $-CH_2-CH_2-CH_2-$ $-CH_2-N(R18)-$ и $-N(R18)-CH_2-$, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19; где R19 выбран из алкила, $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a];

X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой O; и B представляет собой азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный NH_2 и галогеном (например, хлором) и необязательно 1 другим заместителем, как для гетероарила[a].

Предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: $-CH_2-$, $-O-CH_2-$, $-O-C(CH_3)_2-$, $-CH_2-O-$, $-C(CH_3)_2-O-$, $-NH-CH_2-$, $-CH_2-NH-$, $-N(COCH_3)-CH_2$, $-CH_2-N(COCH_3)$, $-CH_2-CH_2-$, $-O-CH_2-CH_2$, $-CH_2-O-CH_2$, $-CH_2-CH_2-O-$ и $-CH_2-CH_2-CH_2-$; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или $-CH_2CH_2-$; X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой O; и B

представляет собой гетероарил[a].

Более предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: $-CH_2-$, $-O-CH_2-$, $-O-C(CH_3)_2-$, $-CH_2-O-$, $-C(CH_3)_2-O-$, $-NH-CH_2-$, $-CH_2-NH-$, $-N(COCH_3)-CH_2$, $-CH_2-N(COCH_3)$, $-CH_2-CH_2-$, $-O-CH_2-CH_2$, $-CH_2-O-CH_2$, $-CH_2-CH_2-O-$ и $-CH_2-CH_2-CH_2-$; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или $-CH_2CH_2-$; X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой O; и B представляет собой азаиндол (в частности, 7-азаиндол), необязательно замещенный как для гетероарила[a].

Еще более предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: $-CH_2-$, $-O-CH_2-$, $-O-C(CH_3)_2-$, $-CH_2-O-$, $-C(CH_3)_2-O-$, $-NH-CH_2-$, $-CH_2-NH-$, $-N(COCH_3)-CH_2$, $-CH_2-N(COCH_3)$, $-CH_2-CH_2-$, $-O-CH_2-CH_2$, $-CH_2-O-CH_2$, $-CH_2-CH_2-O-$ и $-CH_2-CH_2-CH_2-$; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или $-CH_2CH_2-$; X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой O; и B представляет собой азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный галогеном (например, хлором) и необязательно замещенный 1 или 2 другими заместителями, как для гетероарила[a].

Альтернативно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: $-CH_2-$, $-O-CH_2-$, $-O-C(CH_3)_2-$, $-CH_2-O-$, $-C(CH_3)_2-O-$, $-NH-CH_2-$, $-CH_2-NH-$, $-N(COCH_3)-CH_2$, $-CH_2-N(COCH_3)$, $-CH_2-CH_2-$, $-O-CH_2-CH_2$, $-CH_2-O-CH_2$, $-CH_2-CH_2-O-$ и $-CH_2-CH_2-CH_2-$; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или $-CH_2CH_2-$; X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой O; и B представляет собой азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный NH_2 и необязательно замещенный 1 или 2 другими заместителями, как для гетероарила[b].

Более конкретно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: $-CH_2-$, $-O-CH_2-$, $-O-C(CH_3)_2-$, $-CH_2-O-$, $-C(CH_3)_2-O-$, $-NH-CH_2-$, $-CH_2-NH-$, $-N(COCH_3)-CH_2$, $-CH_2-N(COCH_3)$, $-CH_2-CH_2-$, $-O-CH_2-CH_2$, $-CH_2-O-CH_2$, $-CH_2-CH_2-O-$ и $-CH_2-CH_2-CH_2-$; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или $-CH_2CH_2-$; X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой O; и B представляет собой азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный NH_2 и галогеном (например, хлором) и необязательно 1 другим заместителем, как для гетероарила[a].

Предпочтительно, -V-Z- выбран из $-CH_2-$, $-O-CH_2-$, $-CH_2-O-$, $-CH_2-CH_2-O-$, $-CH_2-N(R18)-$ и $-N(R18)-CH_2-$, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19;

где R19 выбран из $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a];

X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой O; и B представляет собой гетероарил[a].

Более предпочтительно, -V-Z- выбран из $-CH_2-$, $-O-CH_2-$, $-CH_2-O-$, $-CH_2-CH_2-O-$, $-CH_2-N(R18)-$ и $-N(R18)-CH_2-$, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19,

C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19;

где R19 выбран из $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a];

X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой O; и B представляет собой азаиндол (в частности, 7-азаиндол), необязательно замещенный как для гетероарила[a].

Еще более предпочтительно, -V-Z- выбран из $-CH_2-$, $-O-CH_2-$, $-CH_2-O-$, $-CH_2-CH_2-O-$, $-CH_2-N(R18)-$ и $-N(R18)-CH_2-$, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19;

где R19 выбран из $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a];

X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой O; и B представляет собой азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный галогеном (например, хлором) и необязательно замещенный 1 или 2 другими заместителями, как для гетероарила[a].

Альтернативно, -V-Z- выбран из $-CH_2-$, $-O-CH_2-$, $-CH_2-O-$, $-CH_2-CH_2-O-$, $-CH_2-N(R18)-$ и $-N(R18)-CH_2-$, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19;

где R19 выбран из $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a];

X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой O; и B представляет собой азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный NH_2 и необязательно замещенный 1 или 2 другими заместителями, как для гетероарила[b].

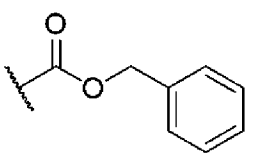
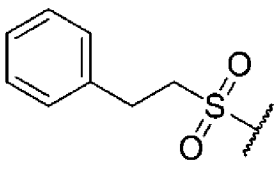
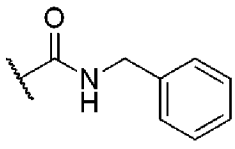
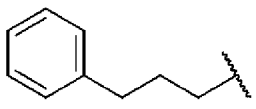
Более конкретно, -V-Z- выбран из $-CH_2-$, $-O-CH_2-$, $-CH_2-O-$, $-CH_2-CH_2-O-$, $-CH_2-N(R18)-$ и $-N(R18)-CH_2-$, где R18 выбран из:

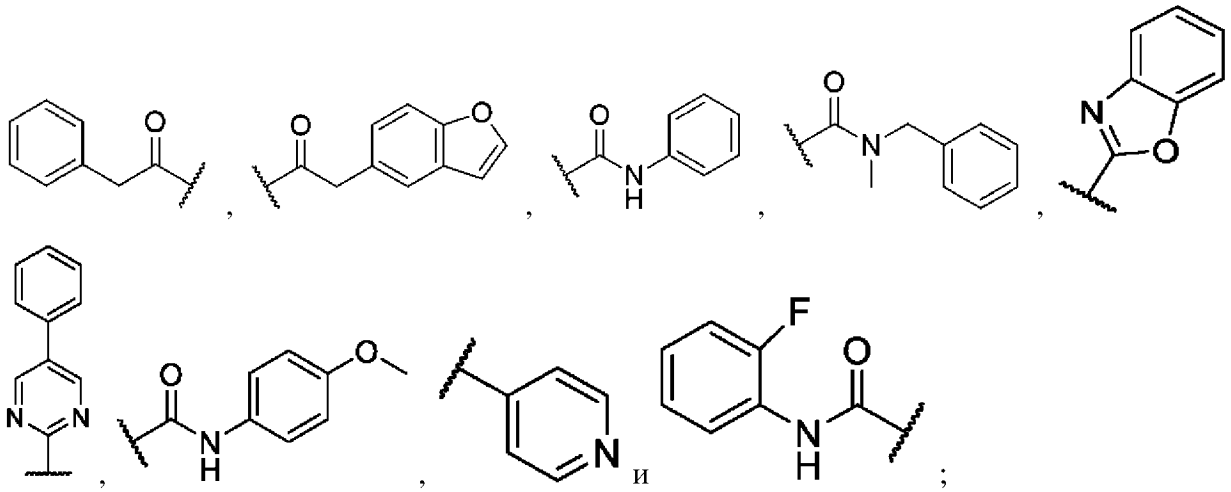
$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19;

где R19 выбран из $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a];

X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой O; и B представляет собой азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный NH_2 и галогеном (например, хлором) и необязательно 1 другим заместителем, как для гетероарила[a].

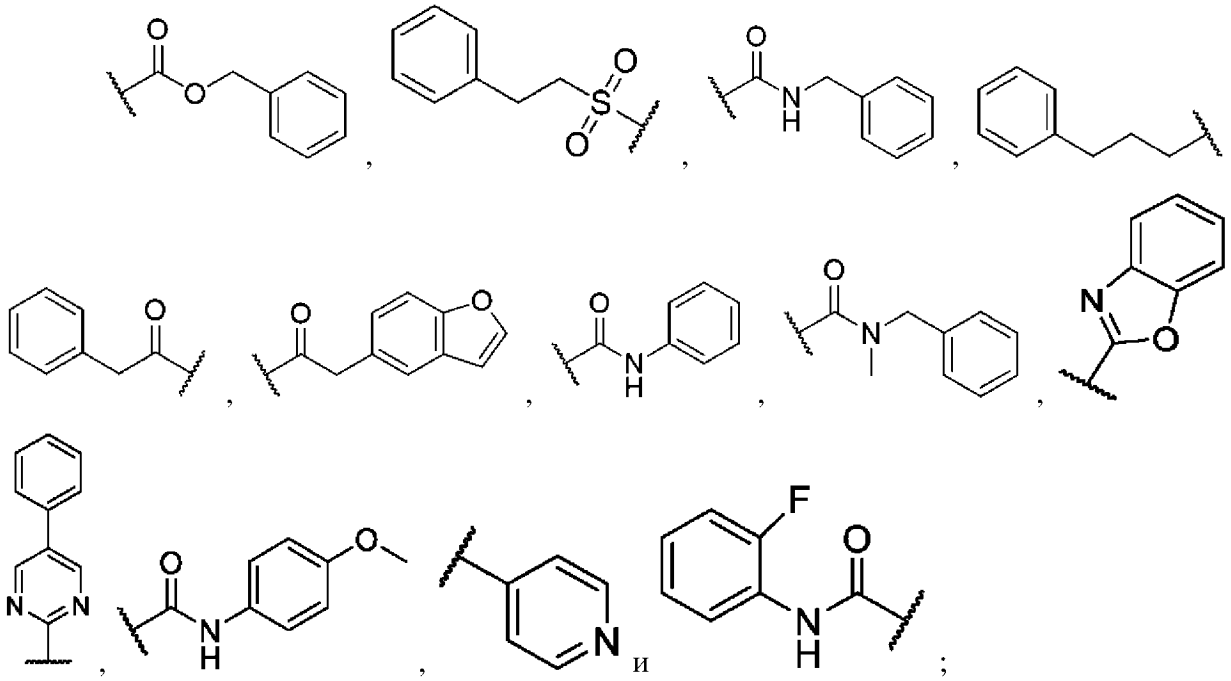
Предпочтительно, -V-Z- выбран из $-CH_2-$, $-O-CH_2-$, $-CH_2-O-$, $-CH_2-CH_2-O-$, $-CH_2-N(R18)-$ и $-N(R18)-CH_2-$, где R18 выбран из:


,

,

,

,



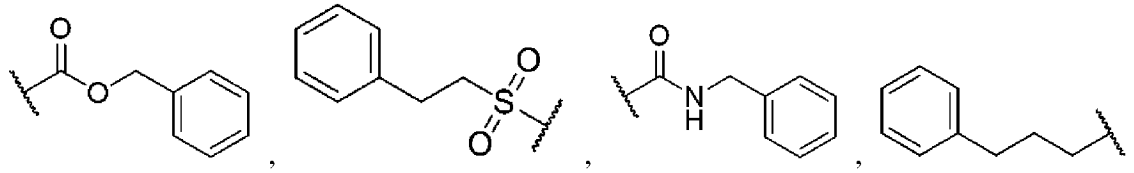
X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой O; и B представляет собой гетероарил[a].

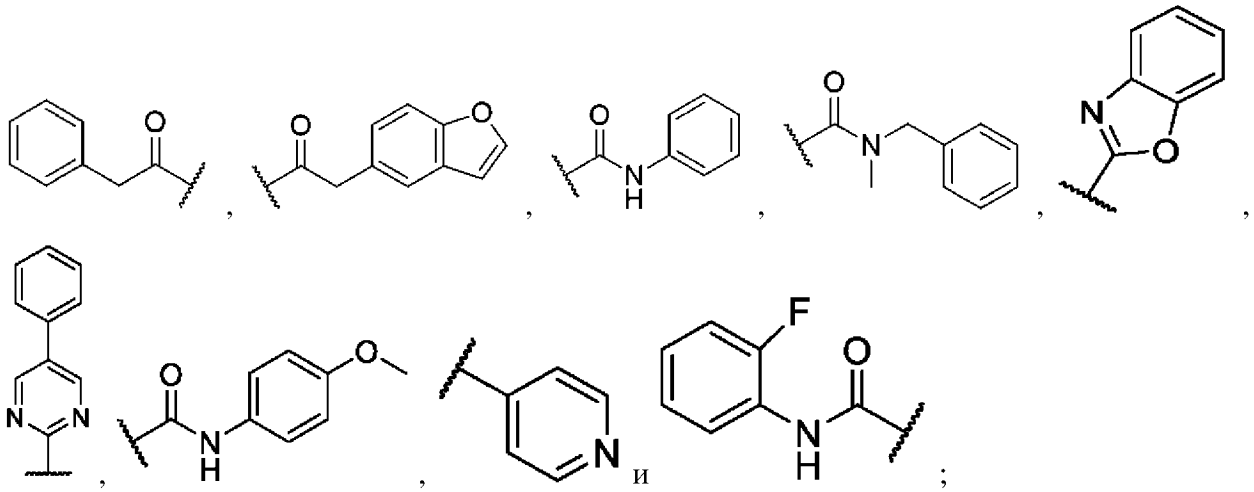
Более предпочтительно, -V-Z- выбран из -CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O-, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:



X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой O; и B представляет собой азаиндол (в частности, 7-азаиндол), необязательно замещенный как для гетероарила[a].

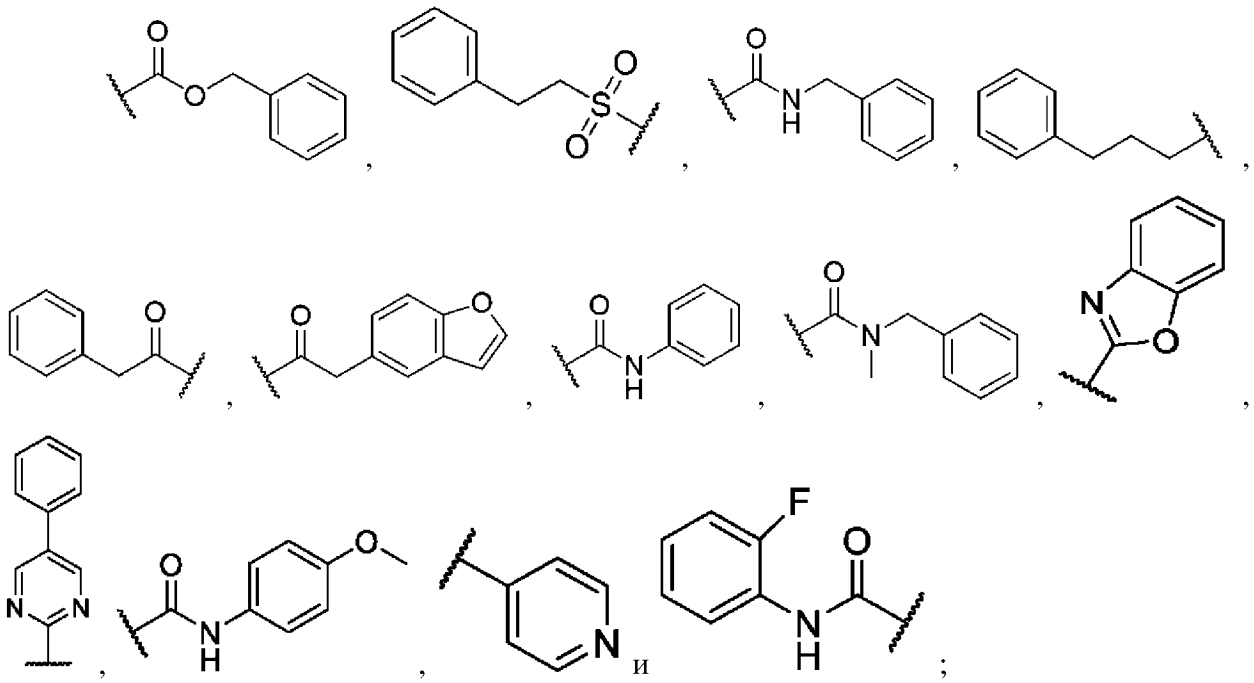
Еще более предпочтительно, -V-Z- выбран из -CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O-, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:





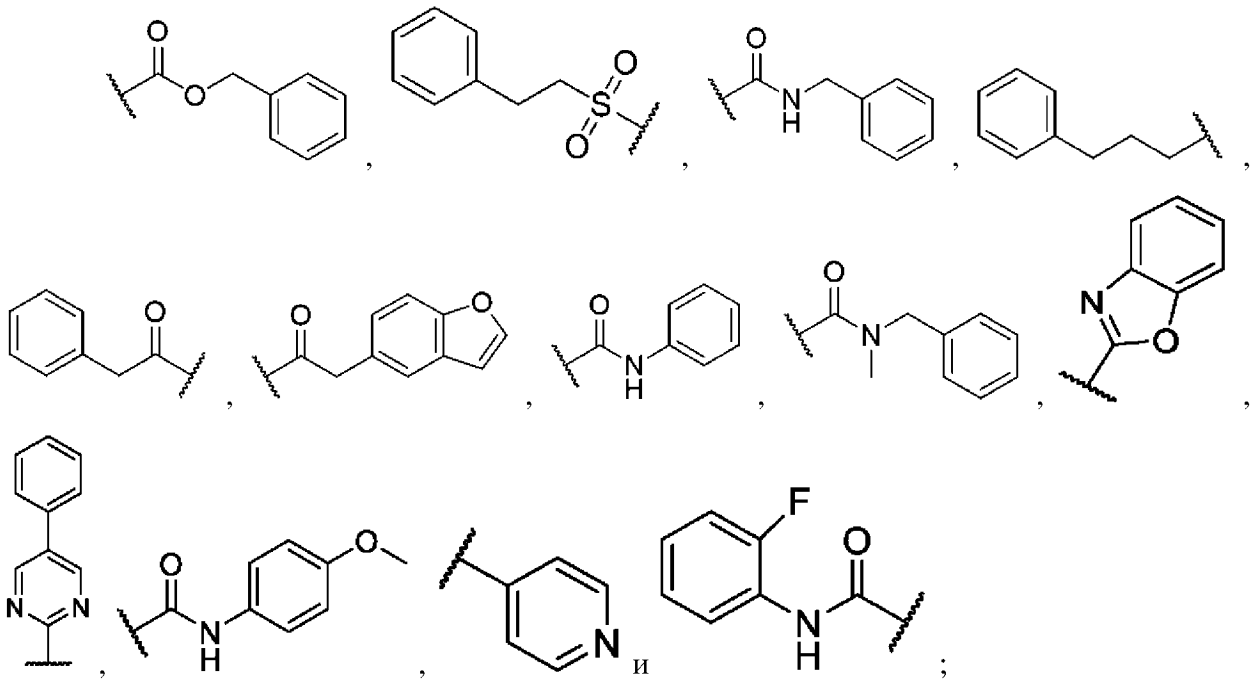
X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой O; и B представляет собой азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный галогеном (например, хлором) и необязательно замещенный 1 или 2 другими заместителями, как для гетероарила[a].

Альтернативно, -V-Z- выбран из -CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O-, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:



X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой O; и B представляет собой азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный NH_2 и необязательно замещенный 1 или 2 другими заместителями, как для гетероарила[b].

Более конкретно, -V-Z- выбран из -CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O-, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:



X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой O; и B представляет собой азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный NH_2 и галогеном (например, хлором) и необязательно 1 другим заместителем, как для гетероарила[a].

Предпочтительно, -V-Z- выбран из -CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O- и -CH_2-CH_2-O-; X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой O; и B представляет собой гетероарил[a].

Более предпочтительно, -V-Z- выбран из -CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O- и -CH_2-CH_2-O-; X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой O; и B представляет собой азаиндол (в частности, 7-азаиндол), необязательно замещенный как для гетероарила[a].

Еще более предпочтительно, -V-Z- выбран из -CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O- и -CH_2-CH_2-O-; X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой O; и B представляет собой азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный галогеном (например, хлором) и необязательно замещенный 1 или 2 другими заместителями, как для гетероарила[a].

Альтернативно, -V-Z- выбран из -CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O- и -CH_2-CH_2-O-; X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой O; и B представляет собой азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный NH_2 и необязательно замещенный 1 или 2 другими заместителями, как для гетероарила[b].

Более конкретно, -V-Z- выбран из -CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O- и -CH_2-CH_2-O-; X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой O; и B представляет собой азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный NH_2 и галогеном (например, хлором) и необязательно 1 другим

заместителем, как для гетероарила[a].

Предпочтительно, X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой O; и B представляет собой гетероарил[a]. Более предпочтительно, X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой O; и B представляет собой азаиндол (в частности, 7-азаиндол), необязательно замещенный как для гетероарила[a]. Еще более предпочтительно, X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой O; и B представляет собой азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный галогеном (например, хлором) и необязательно замещенный 1 или 2 другими заместителями, как для гетероарила[a]. Альтернативно, X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой O; и B представляет собой азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный NH_2 и необязательно замещенный 1 или 2 другими заместителями, как для гетероарила[b]. Более конкретно, X представляет собой CR1R2; R1 представляет собой H; R2 представляет собой H; Y представляет собой O; и B представляет собой азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный NH_2 и галогеном (например, хлором) и необязательно 1 другим заместителем, как для гетероарила[a].

AW- может быть выбран из:

$-(CH_2)_{0-6}-(CHR15)-(CH_2)_{0-6}-A$, $-(CHR12)-A$, $-O-(CHR12)-A$, $-(CH_2)_{0-6}-A$, $-(CH_2)_{0-6}-O-(CH_2)_{0-6}-A$, $-(CH_2)_{0-6}-NH-(CH_2)_{0-6}-A$, $-(CH_2)_{0-6}-NR12-(CH_2)_{1-6}-C(=O)-A$, $-(CH_2)_{0-6}-NH-C(=O)-(CH_2)_{0-6}-A$, $-C(=O)NR12-(CH_2)_{0-6}-A$, $-(CH_2)_{0-6}-C(=O)-(CH_2)_{0-6}-A$, $-(CH_2)_{0-6}-$(фенил)$-(CH_2)_{0-6}-A$, $-NH-SO_2-A$ и $-SO_2-NH-A$.

R15 выбран из алкила, галогена, CF_3, CN, OH, алкокси, NR13R14 и CONR13R14. R15 может быть алкилом (например, метилом или этилом). R15 может быть галогеном (например, фтором или хлором). R15 может быть CF_3. R15 может быть CN. R15 может быть OH. R15 может быть алкокси (например, метокси или этокси). R15 может быть NR13R14, в частности, NH_2. R15 может быть CONR13R14, в частности, $CONH_2$.

AW- может быть выбран из:

$-(CHR12)-A$, $-O-(CHR12)-A$, $-(CH_2)_{0-5}-A$, $-(CH_2)_{0-5}-O-(CH_2)_{0-5}-A$, $-(CH_2)_{0-5}-NH-(CH_2)_{0-5}-A$, $-(CH_2)_{0-5}-NR12-(CH_2)_{1-5}-C(=O)-A$, $-(CH_2)_{0-5}-NH-C(=O)-(CH_2)_{0-5}-A$, $-C(=O)NR12-(CH_2)_{0-5}-A$, $-(CH_2)_{0-5}-C(=O)-(CH_2)_{0-5}-A$, $-(CH_2)_{0-5}-$(фенил)$-(CH_2)_{0-5}-A$, $-NH-SO_2-A$ и $-SO_2-NH-A$.

AW- может быть выбран из:

$-(CHR12)-A$, $-O-(CHR12)-A$, $-(CH_2)_{0-4}-A$, $-(CH_2)_{0-4}-O-(CH_2)_{0-4}-A$, $-(CH_2)_{0-4}-NH-(CH_2)_{0-4}-A$, $-(CH_2)_{0-4}-NR12-(CH_2)_{1-4}-C(=O)-A$, $-(CH_2)_{0-4}-NH-C(=O)-(CH_2)_{0-4}-A$, $-C(=O)NR12-(CH_2)_{0-4}-A$, $-(CH_2)_{0-4}-C(=O)-(CH_2)_{0-4}-A$, $-(CH_2)_{0-4}-$(фенил)$-(CH_2)_{0-4}-A$, $-NH-SO_2-A$ и $-SO_2-NH-A$.

AW- может быть выбран из:

$-(CHR12)-A$, $-O-(CHR12)-A$, $-(CH_2)_{0-3}-A$, $-(CH_2)_{0-3}-O-(CH_2)_{0-3}-A$, $-(CH_2)_{0-3}-NH-(CH_2)_{0-3}-A$, $-(CH_2)_{0-3}-NR12-(CH_2)_{1-3}-C(=O)-A$, $-(CH_2)_{0-3}-NH-C(=O)-(CH_2)_{0-3}-A$, $-C(=O)NR12-(CH_2)_{0-3}-A$, $-(CH_2)_{0-3}-C(=O)-(CH_2)_{0-3}-A$, $-(CH_2)_{0-3}-$(фенил)$-(CH_2)_{0-3}-A$, $-NH-SO_2-A$ и $-SO_2-NH-A$.

Предпочтительно AW- может быть выбран из $-(CHR12)-A$, $-(CH_2)_{0-6}-C(=O)-(CH_2)_{0-}$

$_{6}$-A, -$(CH_2)_{0-6}$-O-$(CH_2)_{0-6}$-A, -(CH2)0-6-NH-(CH2)0-6-A, -$(CH_2)_{0-3}$-(фенил)-$(CH_2)_{0-3}$-A и -(CH2)0-6-NH-C(=O)-(CH2)0-6-A. AW- может быть выбран из -(CHR12)-A, -$(CH_2)_{0-6}$-C(=O)-$(CH_2)_{0-6}$-A, -$(CH_2)_{0-6}$-O-$(CH_2)_{0-6}$-A, -(CH2)0-6-NH-(CH2)0-6-A, -$(CH_2)_{0-3}$-(фенил)-$(CH_2)_{0-3}$-A и -(CH2)0-6-NH-C(=O)-(CH2)0-6-A.

Предпочтительно, AW- может быть выбран из:

-O-(CHR12)-A, -$(CH_2)_{0-3}$-A, -$(CH_2)_{0-3}$-O-$(CH_2)_{0-3}$-A, -$(CH_2)_{0-3}$-A, -$(CH_2)_{0-3}$-NH-$(CH_2)_{0-3}$-A, -$(CH_2)_{0-3}$-NR12-$(CH_2)_{1-3}$-C(=O)-A и -C(=O)NR12-$(CH_2)_{0-3}$-A.

Более конкретно, AW- может быть выбран из:

-$(CH_2)_{0-3}$-A, -$(CH_2)_{0-3}$-O-$(CH_2)_{0-3}$-A, -$(CH_2)_{0-3}$-A, -$(CH_2)_{0-3}$-NH-$(CH_2)_{0-3}$-A и -$(CH_2)_{0-3}$-NR12-$(CH_2)_{1-3}$-C(=O)-A.

Предпочтительно AW- выбран из -$(CHR12)_{0-6}$-A и -$(CH_2)_{0-6}$-O-$(CH_2)_{0-6}$-A. AW- может быть выбран из -$(CHR12)_{0-3}$-A и -$(CH_2)_{0-3}$-O-$(CH_2)_{0-3}$-A.

Предпочтительно AW- выбран из -(CHR12)-A, -$(CH_2)_{0-6}$-C(=O)-$(CH_2)_{0-6}$-A и --$(CH_2)_{0-6}$-O-$(CH_2)_{0-6}$-A. AW- может быть выбран из -$(CHR12)_{0-3}$-A, -$(CH_2)_{0-3}$-C(=O)-$(CH_2)_{0-3}$-A и -$(CH_2)_{0-3}$-O-$(CH_2)_{0-3}$-A.

Предпочтительно AW- выбран из -(CHR12)-A и -$(CH_2)_{0-6}$-O-$(CH_2)_{0-6}$-A. AW- может быть выбран из -$(CHR12)_{0-3}$-A и -$(CH_2)_{0-3}$-O-$(CH_2)_{0-3}$-A.

Предпочтительно AW- может быть -$(CH_2)_{0-6}$-O-$(CH_2)_{0-6}$-A.

Предпочтительно AW- может быть -CH_2-O-A.

AW- может быть -(CHR12)-A. AW- может быть -$(CH_2)_{0-6}$-C(=O)-$(CH_2)_{0-6}$-A. AW- может быть -$(CH_2)_{0-6}$-O-$(CH_2)_{0-6}$-A. AW- может быть -(CH2)0-6-NH-(CH2)0-6-A. AW- может быть -(CH2)0-6-NH-C(=O)-(CH2)0-6-A. AW- может быть -$(CH_2)_{0-3}$-(фенил)-$(CH_2)_{0-3}$-A.

AW- может быть -$(CH_2)_{0-6}$-O-$(CH_2)_{0-6}$-A.

AW- может быть -CH_2-O-A.

AW- может быть -$(CHR12)_{0-6}$-A. AW- может быть -$(CHR12)_{0-3}$-A. AW- может быть -(CHR12)-A. AW- может быть -$(CH_2)_{0-6}$-A. AW- может быть -$(CH_2)_{0-3}$-A. AW- может быть -(CH_2)-A.

AW- может быть -(CHR12)-A. AW- может быть -C(=O)-$(CH_2)_{0-6}$-A. AW- может быть -$(CH_2)_{0-6}$-C(=O)-A. AW- может быть -C(=O)-$(CH_2)_{0-3}$-A. AW- может быть -$(CH_2)_{0-3}$-C(=O)-A. AW- может быть -C(=O)-A. AW- может быть -$(CH_2)_{0-6}$-A. AW- может быть -$(CH_2)_{0-3}$-A. AW- может быть -(CH_2)-A.

AW- может быть -(CHR12)-A. AW- может быть -$(CH_2)_{0-6}$-A. AW- может быть -$(CH_2)_{0-3}$-A. AW- может быть -(CH_2)-A.

AW- может быть -$(CH_2)_{0-6}$-O-$(CH_2)_{0-6}$-A. AW- может быть -$(CH_2)_{0-3}$-O-$(CH_2)_{0-6}$-A. AW- может быть -$(CH_2)_{0-6}$-O-$(CH_2)_{0-3}$-A. AW- может быть -$(CH_2)_{0-3}$-O-$(CH_2)_{0-3}$-A. AW может быть -(CH_2)-O-$(CH_2)_{0-6}$-A. AW- может быть -$(CH_2)_{0-6}$-O-A. AW может быть -$(CH_2)_{0-6}$-O-(CH_2)-A. AW может быть -O-$(CH_2)_{0-6}$-A. AW- может быть -$(CH_2)_{0-3}$-O-A. AW- может быть -O-$(CH_2)_{0-3}$-A. AW- может быть -(CH_2)-O-(CH_2)-A. AW- может быть -O-(CH_2)-A. Предпочтительно AW- представляет собой -(CH_2)-O-A.

AW- может быть -$(CH_2)_{0-6}$-O-$(CH_2)_{0-6}$-A. AW- может быть -$(CH_2)_{0-3}$-O-$(CH_2)_{0-6}$-A. AW- может быть -$(CH_2)_{0-6}$-O-$(CH_2)_{0-3}$-A. AW- может быть -$(CH_2)_{0-3}$-O-$(CH_2)_{0-3}$-A. AW- может быть -$(CH_2)_{0-6}$-O-A. AW может быть -O-$(CH_2)_{0-6}$-A. AW- может быть -$(CH_2)_{0-3}$-O-A. AW- может быть -O-$(CH_2)_{0-3}$-A. AW- может быть -(CH_2)-O-(CH_2)-A. AW- может быть -O-(CH_2)-A. Предпочтительно AW- представляет собой -(CH_2)-O-A.

A может быть 4-15-членной моно-, би- или трициклической кольцевой системой, содержащей один N в кольце и, необязательно, один, два или три других члена кольца, независимо выбранных из N, O и S, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -$(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; где если A представляет собой бициклическую кольцевую систему, бициклическая кольцевая система является конденсированной, мостиковой или спиро; где если A представляет собой трициклическую кольцевую систему, каждое из трех колец в трициклической кольцевой системе является конденсированным, мостиковым или спиро к по меньшей мере одному из остальных колец в трициклической кольцевой системе.

A может быть 4-15-членной моно-, би- или трициклической кольцевой системой, содержащей один N в кольце и, необязательно, один, два или три других члена кольца, независимо выбранных из N, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -$(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; где если A представляет собой бициклическую кольцевую систему, бициклическая кольцевая система является конденсированной, мостиковой или спиро; где если A представляет собой трициклическую кольцевую систему, каждое из трех колец в трициклической кольцевой системе является конденсированным, мостиковым или спиро к по меньшей мере одному из остальных колец в трициклической кольцевой системе.

A может быть 4-12-членной моно- или бициклической кольцевой системой, содержащей один N в кольце и, необязательно, один, два или три других члена кольца, независимо выбранных из N, O и S, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -$(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; где если A представляет собой бициклическую кольцевую систему, бициклическая кольцевая система является конденсированной, мостиковой или спиро.

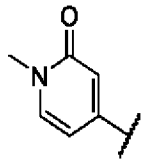
A может быть 4-12-членной моно- или бициклической кольцевой системой, содержащей один N член кольца и необязательно один или два других члена в кольце, независимо выбранных из N, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -$(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12,

C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; где если A представляет собой бициклическую кольцевую систему, бициклическая кольцевая система является конденсированной, мостиковой или спиро. A может быть 4-12-членной моно- или бициклической кольцевой системой, содержащей один N член кольца и необязательно один или два других члена в кольце, независимо выбранных из N, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из алкила и циклоалкила; где если A представляет собой бициклическую кольцевую систему, бициклическая кольцевая система является конденсированной, мостиковой или спиро. A может быть 4-12-членной моно- или бициклической кольцевой системой, содержащей один N член кольца и необязательно один дополнительный член кольца, независимо выбранный из N, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из алкила и циклоалкила; где если A представляет собой бициклическую кольцевую систему, бициклическая кольцевая система является конденсированной, мостиковой или спиро.

A может быть 4-7-членной моноциклической кольцевой системой, содержащей один N член кольца и необязательно один или два других члена в кольце, независимо выбранных из N, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -$(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN. A может быть 4-7-членной моноциклической кольцевой системой, содержащей один N член кольца и необязательно один или два других члена в кольце, независимо выбранных из N, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из алкила и циклоалкила. A может быть 4-7-членной моноциклической кольцевой системой, содержащей один N член кольца и необязательно один дополнительный член кольца, независимо выбранный из N, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из алкила и циклоалкила.

A может быть 6-членной моноциклической кольцевой системой, содержащей один N член кольца, где кольцевая система замещена 1 заместителем, выбранным из алкила и циклоалкила. Более предпочтительно, A представляет собой 6-членную моноциклическую кольцевую систему, содержащую один N член кольца, где кольцевая система замещен 1 алкильным заместителем, выбранным из метила, этила, изопропила и циклопропила. Предпочтительно, 6-членная моноциклическая кольцевая система, содержащая один N член кольца соединена с W на углероде в положении пара к азоту.

A может быть 6-членной моноциклической кольцевой системой, содержащей один N член кольца и необязательно один дополнительный член кольца, выбранный из N и O, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -$(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13,

C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN. Предпочтительно, A представляет собой 6-членную моноциклическую кольцевую систему, содержащую один N член кольца, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -$(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN. более предпочтительно, A представляет собой 6-членную моноциклическую кольцевую систему, содержащую один N член кольца, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1 или 2 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкил, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -$(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN. Наиболее предпочтительно, A представляет собой 6-членную моноциклическую кольцевую систему, содержащую один N член кольца, где кольцевая система замещена 2 заместителями, независимо выбранными из алкила и оксо. Например, A может быть  .

A может быть 4-12-членной бициклической кольцевой системой, содержащей один N в кольце и, необязательно, один, два или три других члена кольца, независимо выбранных из N, O и S, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -$(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN;

где бициклическая кольцевая система является конденсированной, мостиковой или спиро.

A может быть 6-12-членной бициклической кольцевой системой, содержащей один N в кольце и, необязательно, один, два или три других члена кольца, независимо выбранных из N, O и S, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -$(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN;

где бициклическая кольцевая система является конденсированной, мостиковой или спиро.

A может быть конденсированной 6-12-членной бициклической кольцевой системой, содержащей один N в кольце и, необязательно, один, два или три других члена кольца, независимо выбранных из N, O и S, где конденсированная кольцевая система состоит из ароматического кольца, конденсированного с не ароматическим кольцом, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила,

алкокси, -$(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN. A может быть конденсированной 6-12-членной бициклической кольцевой системой, содержащей один N в кольце и, необязательно, один, два или три других члена кольца, независимо выбранных из N, O и S, где конденсированная кольцевая система состоит из ароматического кольца, конденсированного с не ароматическим кольцом, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из алкила и CF_3.

A может быть конденсированного 6-12-членной бициклической кольцевой системой, содержащей один N в кольце и, необязательно, один, два или три других члена кольца, независимо выбранных из N, O и S, где конденсированная кольцевая система состоит из 5-членного ароматического кольца, конденсированного с 6-членным не ароматическим кольцом, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -$(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN. A может быть конденсированной 6-12-членной бициклической кольцевой системой, содержащей один N в кольце и, необязательно, один, два или три других члена кольца, независимо выбранных из N, O и S, где конденсированная кольцевая система состоит из 5-членного ароматического кольца, конденсированного с 6-членным не ароматическим кольцом, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из алкила и CF_3.

A может быть 9- или 10-членной бициклической кольцевой системой (в частности, 9-членной), содержащей один N в кольце и, необязательно, один, два или три других члена кольца, независимо выбранных из N, O и S, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -$(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; где бициклическая кольцевая система является конденсированной, мостиковой или спиро.

A может быть конденсированной 9- или 10-членной бициклической кольцевой системой (в частности, 9-членной) содержащей один N в кольце и, необязательно, один, два или три других члена кольца, независимо выбранных из N, O и S, где конденсированная кольцевая система состоит из ароматического кольца, конденсированного с не ароматическим кольцом, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -$(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN. A может быть конденсированной 9- или 10-членной бициклической кольцевой системой (в частности, 9-членной) содержащей один N в кольце и, необязательно, один, два или три других члена кольца, независимо выбранных из N, O и S, где конденсированная кольцевая

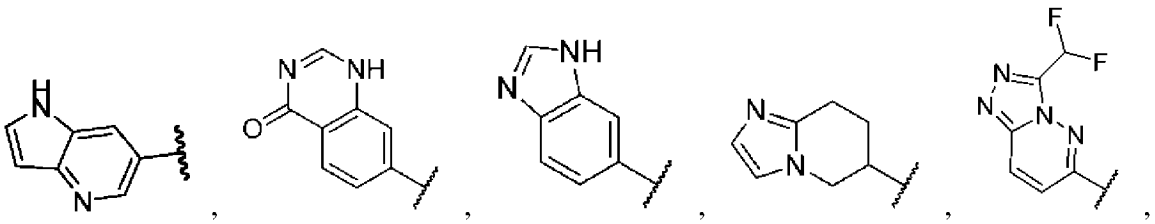
система состоит из ароматического кольца, конденсированного с не ароматическим кольцом, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из алкила и CF_3.

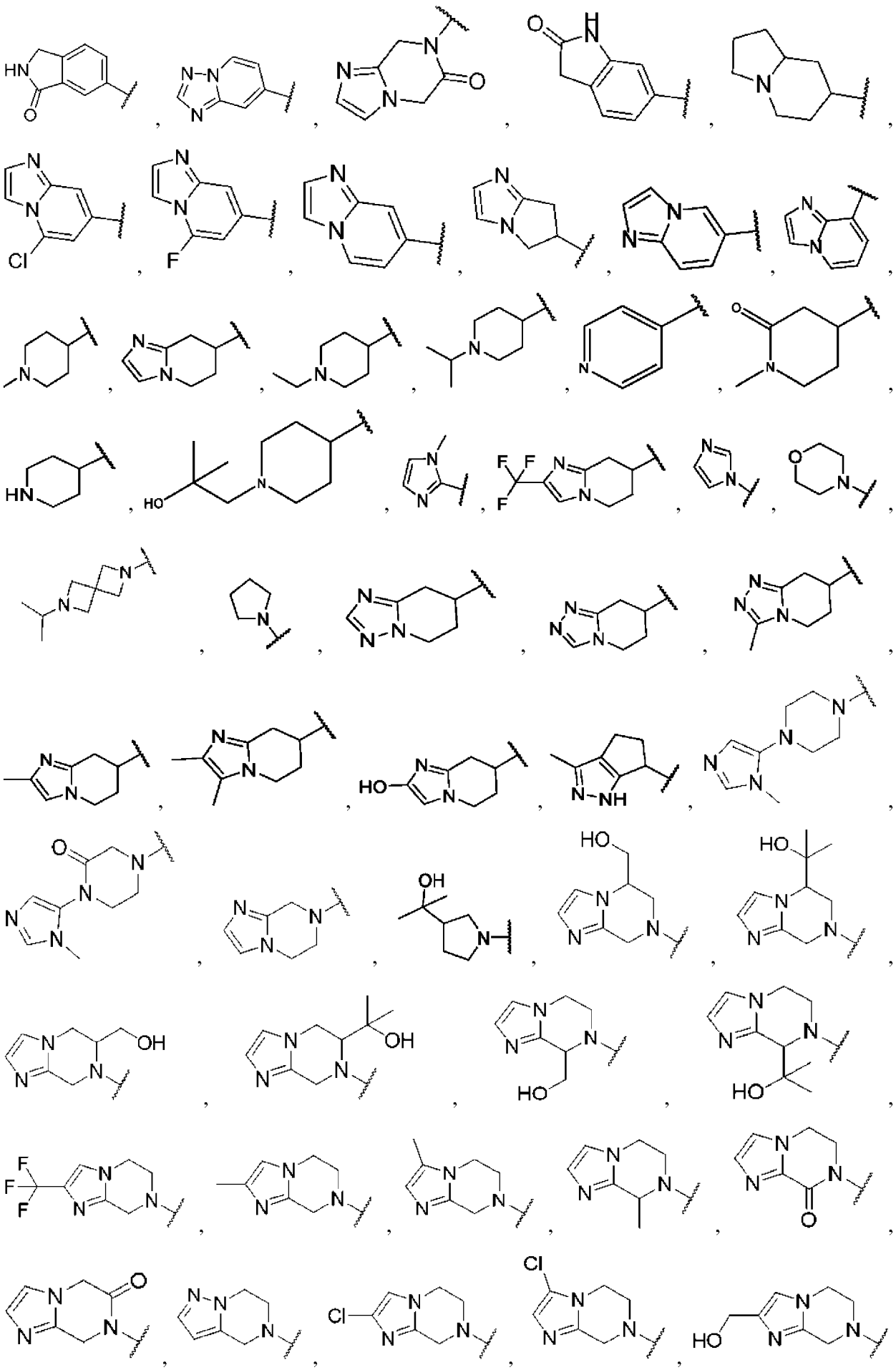
A может быть конденсированной 9- или 10-членной бициклической кольцевой системой (в частности, 9-членной) содержащей один N в кольце и, необязательно, один, два или три других члена кольца, независимо выбранных из N, O и S, где конденсированная кольцевая система состоит из 5-членного ароматического кольца, конденсированного с 6-членным не ароматическим кольцом, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -$(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN. A может быть конденсированной 9- или 10-членной бициклической кольцевой системой (в частности, 9-членной) содержащей один N в кольце и, необязательно, один, два или три других члена кольца, независимо выбранных из N, O и S, где конденсированная кольцевая система состоит из 5-членного ароматического кольца, конденсированного с 6-членным не ароматическим кольцом, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из алкила и CF_3.

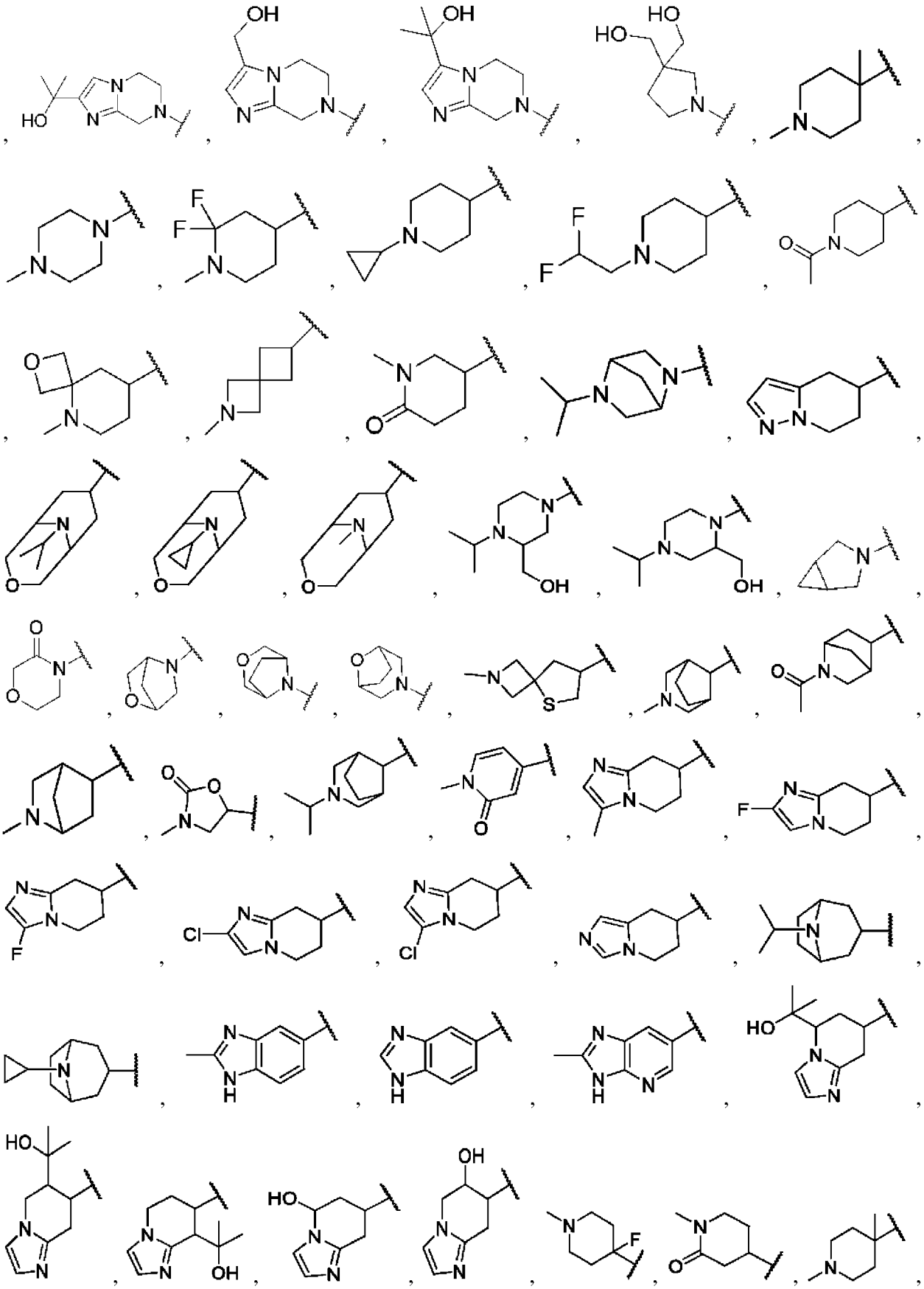
A может быть 9- или 10-членной бициклической кольцевой системой (в частности, 9-членной) содержащей один N член кольца и необязательно один или два других члена в кольце, независимо выбранных из N и O, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -$(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN. Одно из колец в конденсированной бициклической кольцевой системе может быть ароматическим. Оба кольца в конденсированной бициклической кольцевой системе могут быть ароматическими.

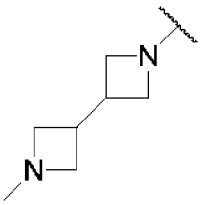
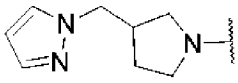
A может быть конденсированной 9- или 10-членной бициклической кольцевой системой (в частности, 9-членной), содержащей один N член кольца и необязательно один или два других члена в кольце, независимо выбранных из N и O, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -$(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN. Одно из колец в конденсированной бициклической кольцевой системе может быть ароматическим. Оба кольца в конденсированной бициклической кольцевой системе могут быть ароматическими.

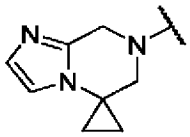
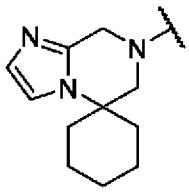
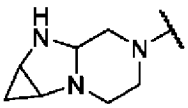
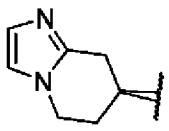
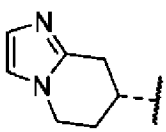
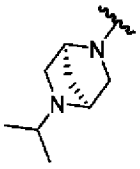
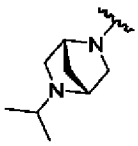
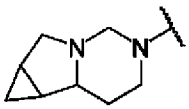
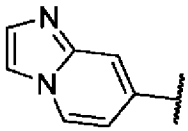
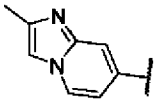
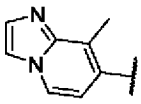
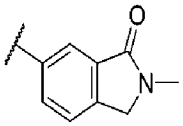
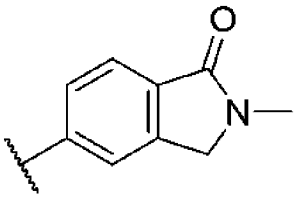
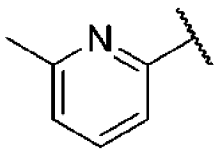
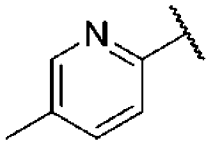
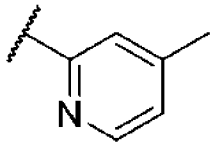
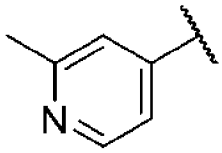
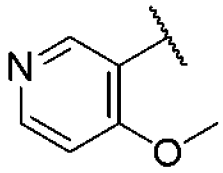
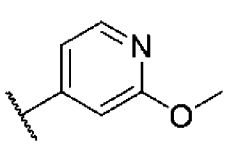
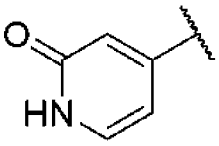
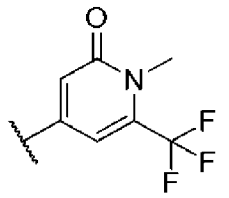
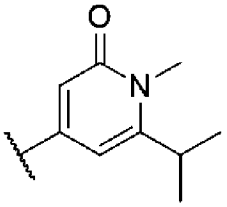
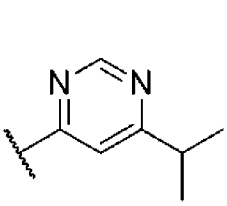
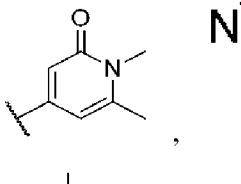
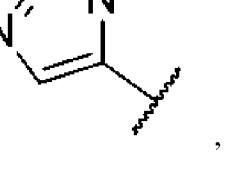
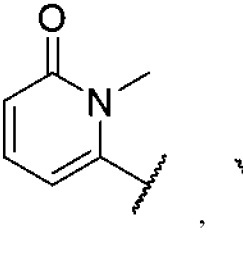
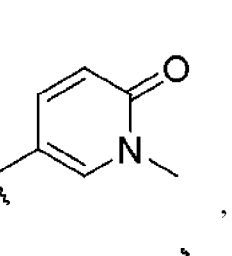
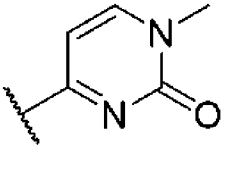
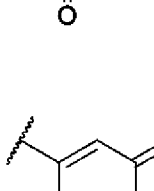
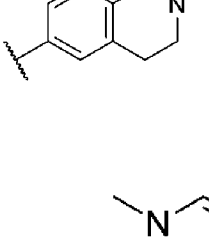
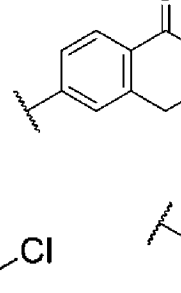
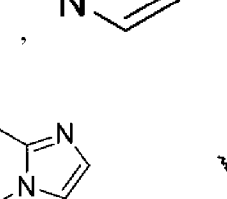
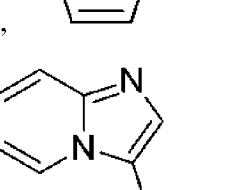
A может быть выбран из:

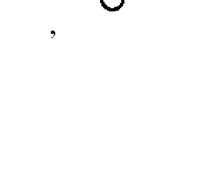


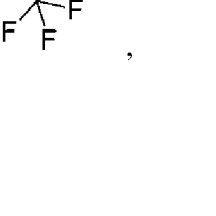


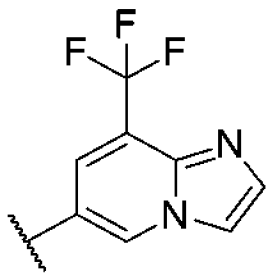
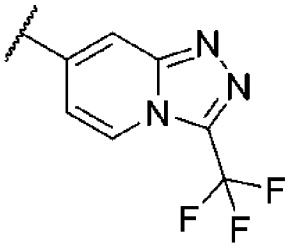
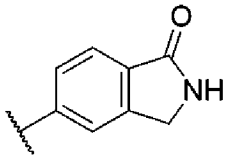
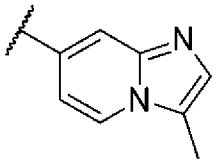
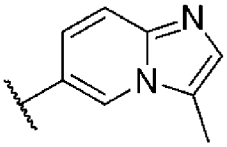
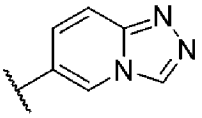
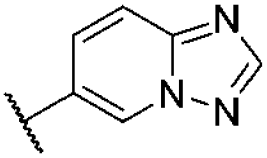
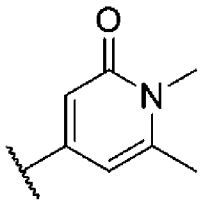
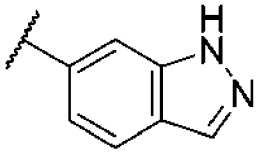
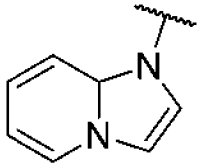
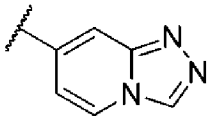
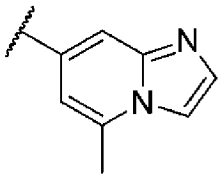
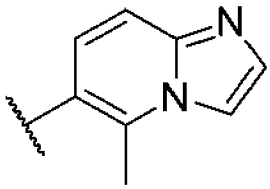
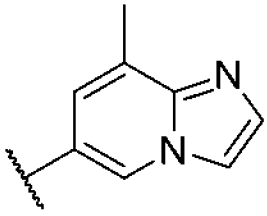
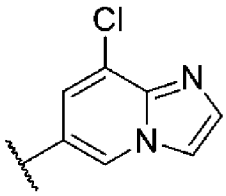
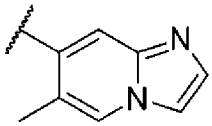


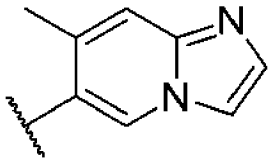
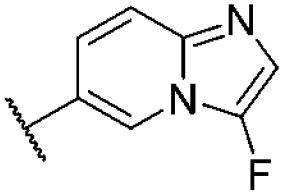
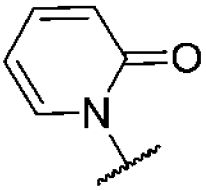
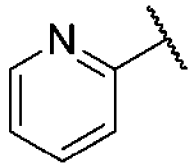
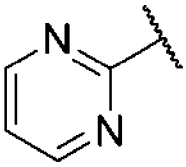
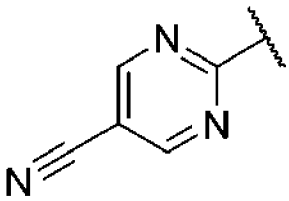
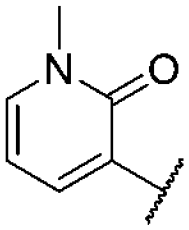
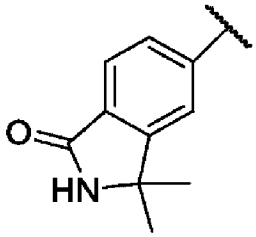
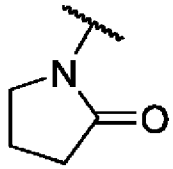
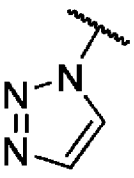
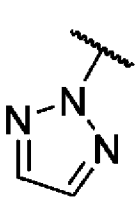
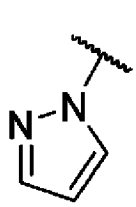
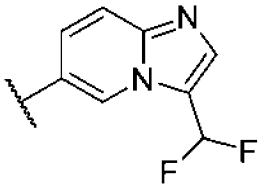
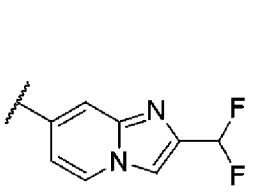



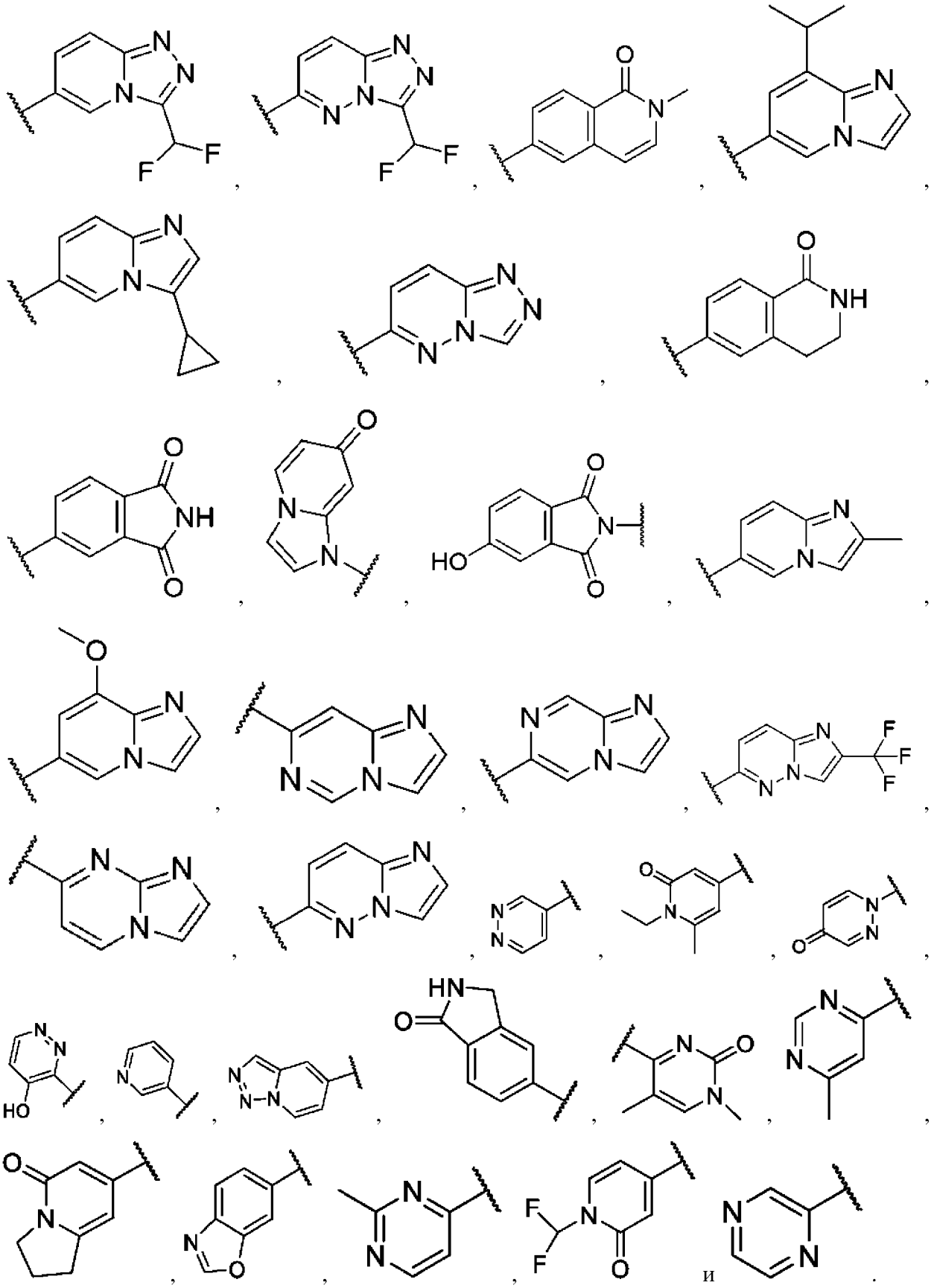




































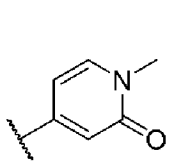
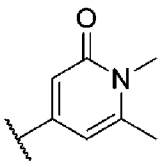
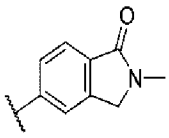
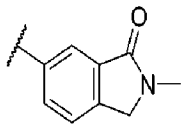
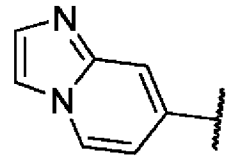
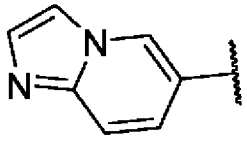
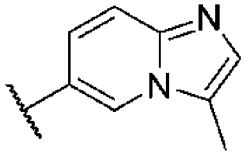
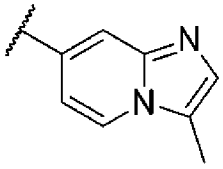
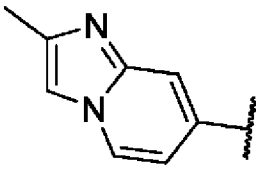
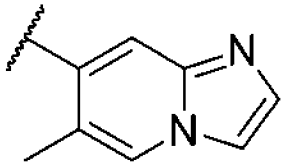
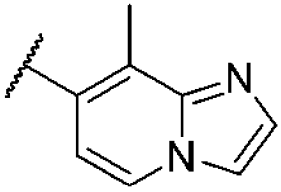
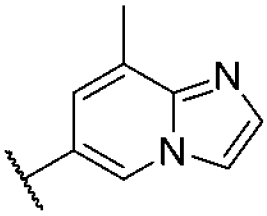
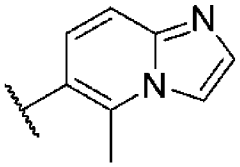
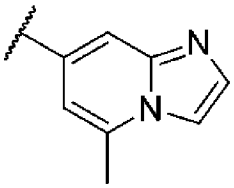
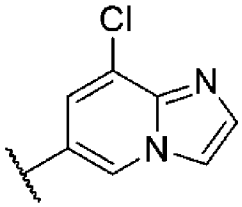
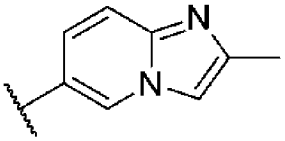
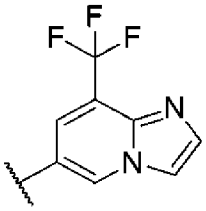
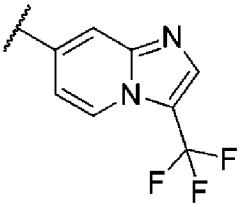
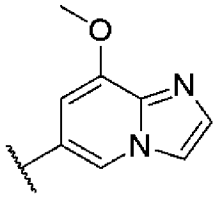
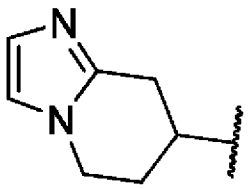
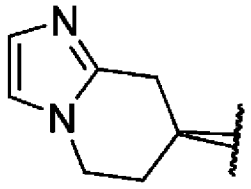
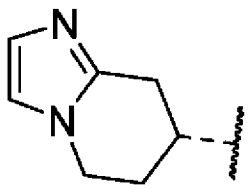
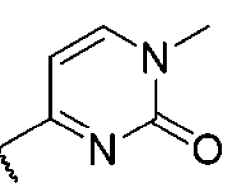
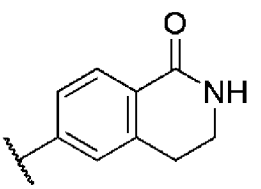
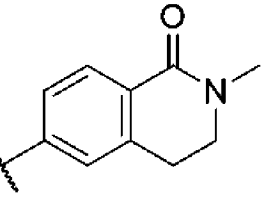
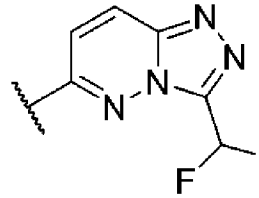
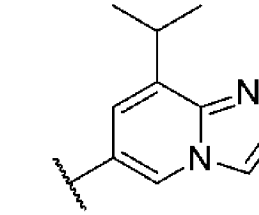
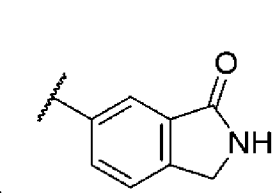
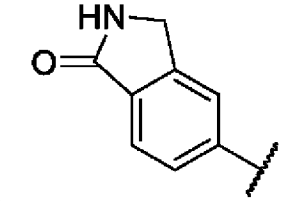
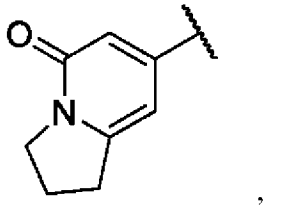
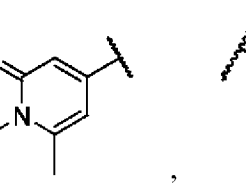
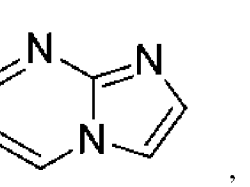
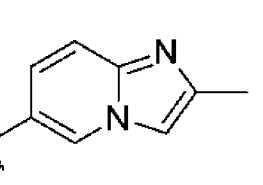


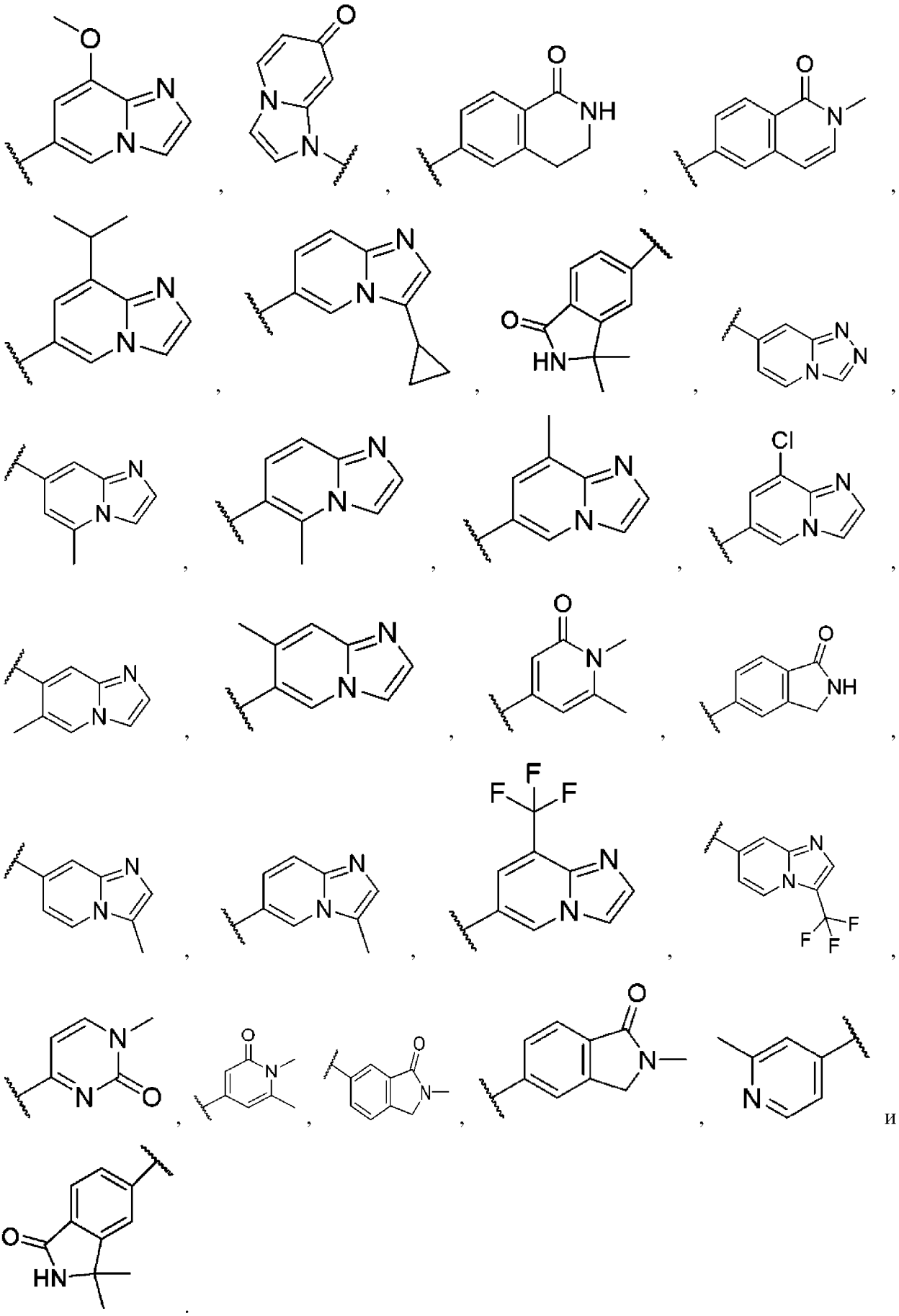

















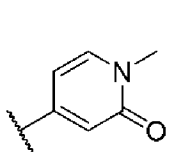
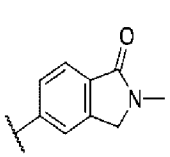
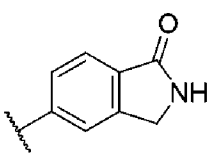
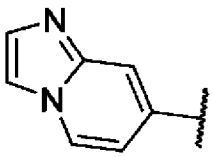
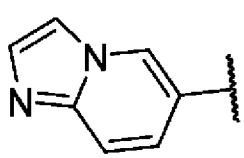
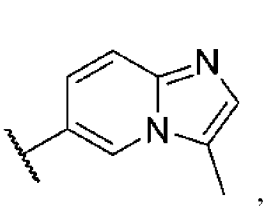
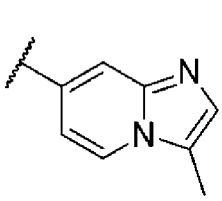
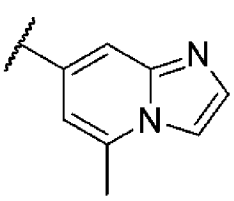
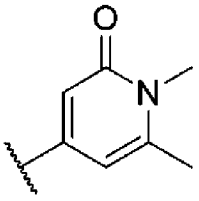
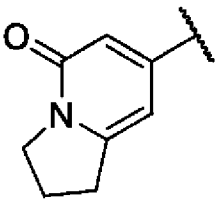
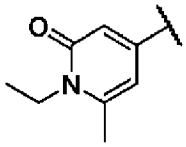
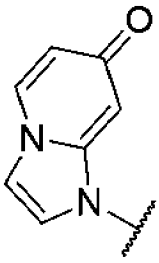
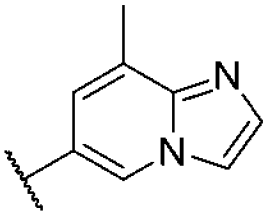
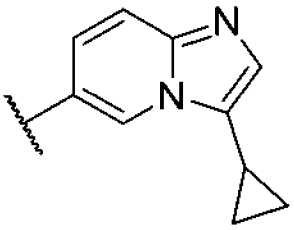
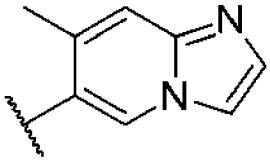
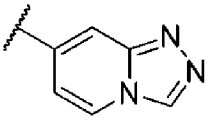
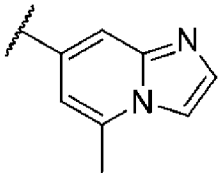
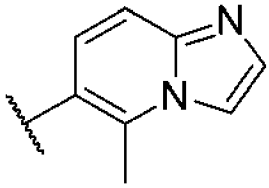
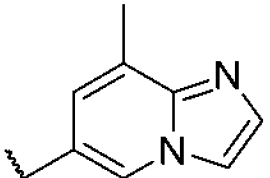
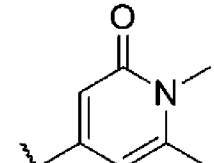
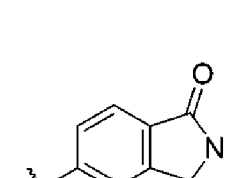
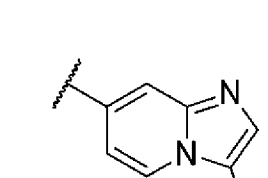
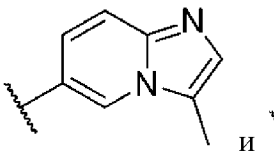
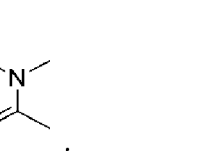
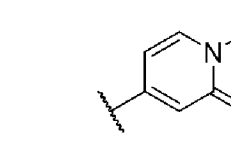
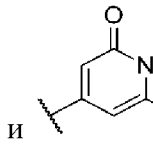


Предпочтительно, A может быть выбран из:



Более предпочтительно A может быть выбран из:

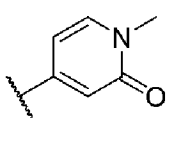
 ,  ,  ,  ,  ,
 ,  ,  ,  ,  ,
 ,  ,  ,  ,
 ,  ,  ,  ,
 ,  ,  ,  ,
 ,  , , ,
 ,  .

и

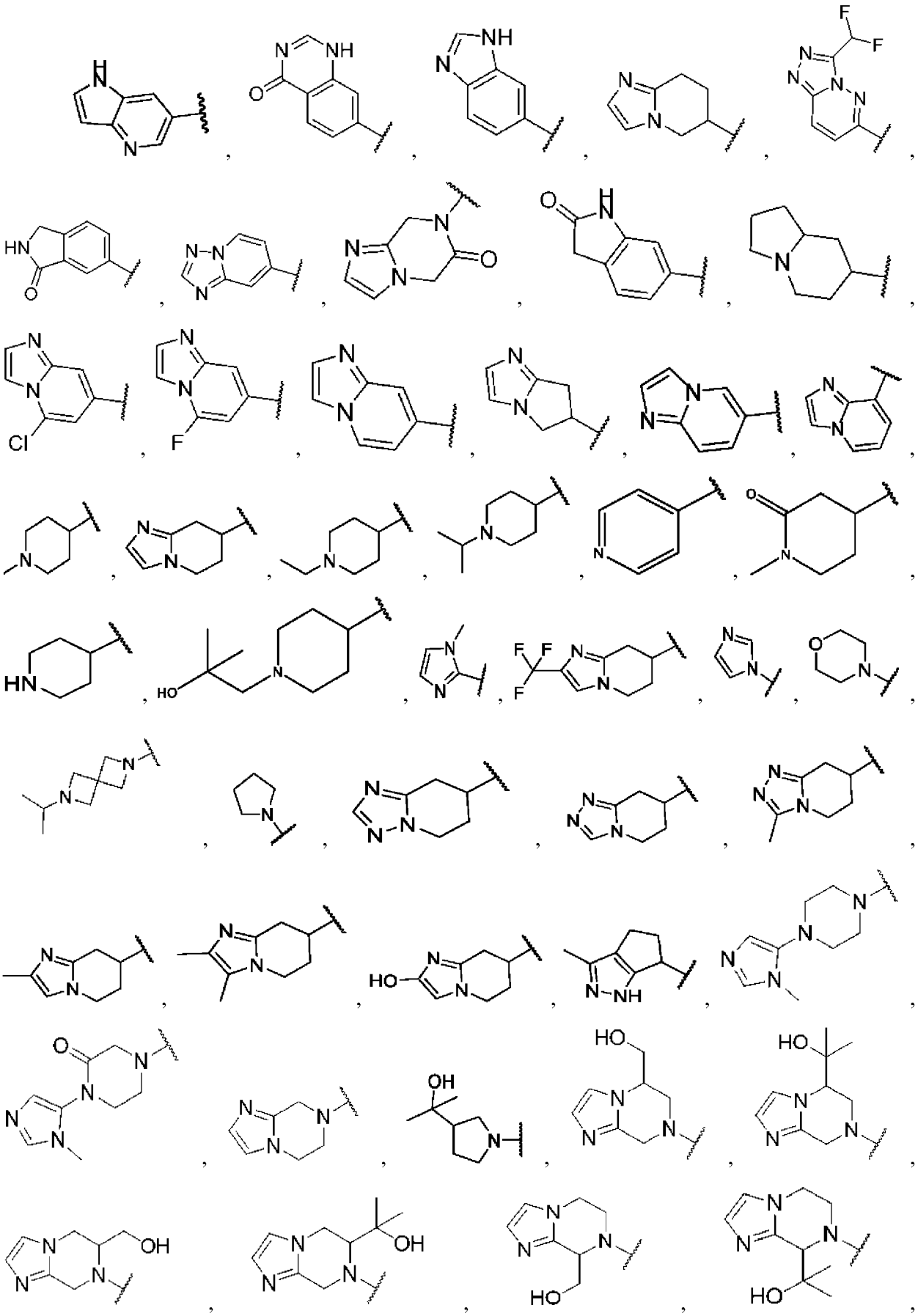
Более предпочтительно А может быть выбран из:

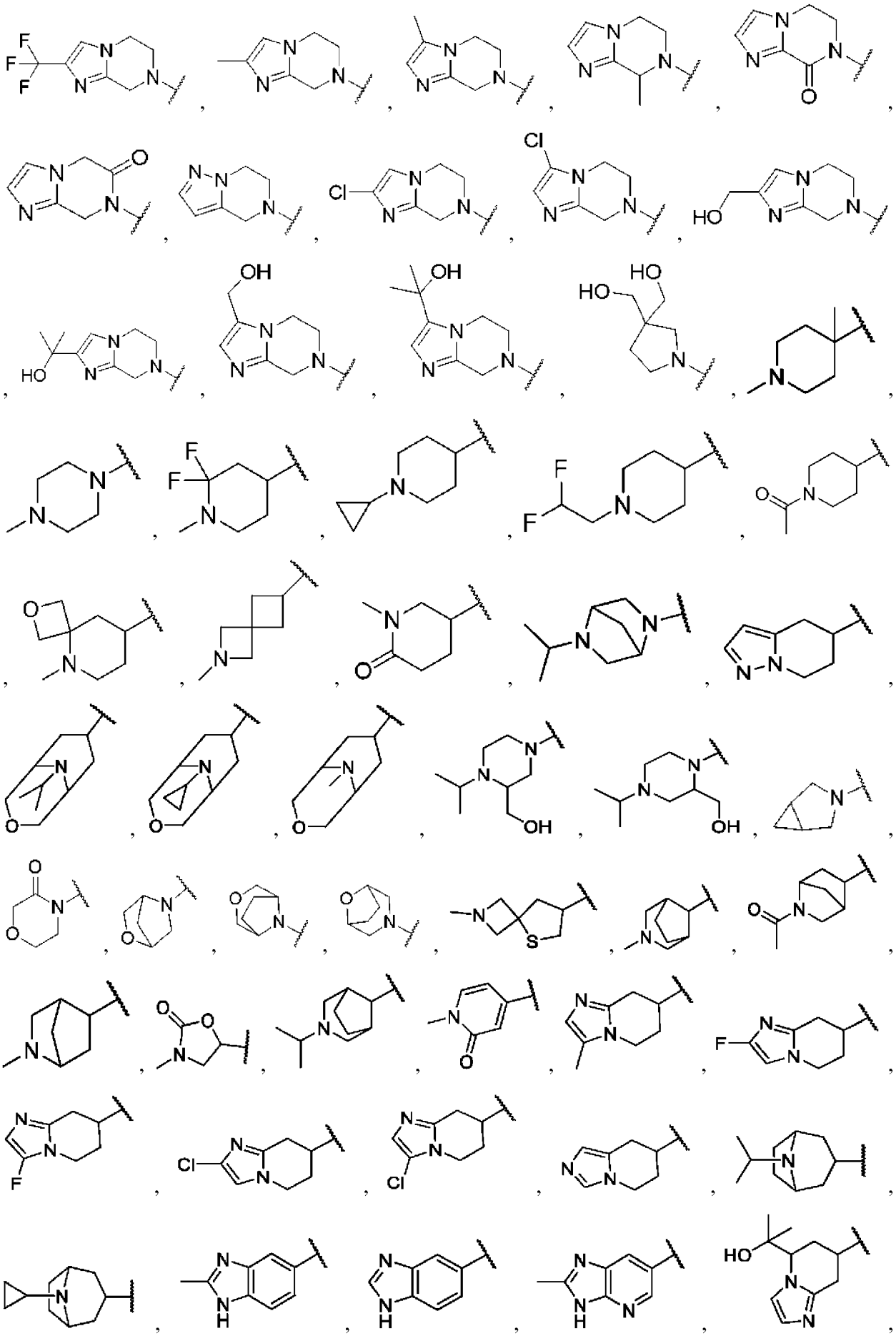
, .

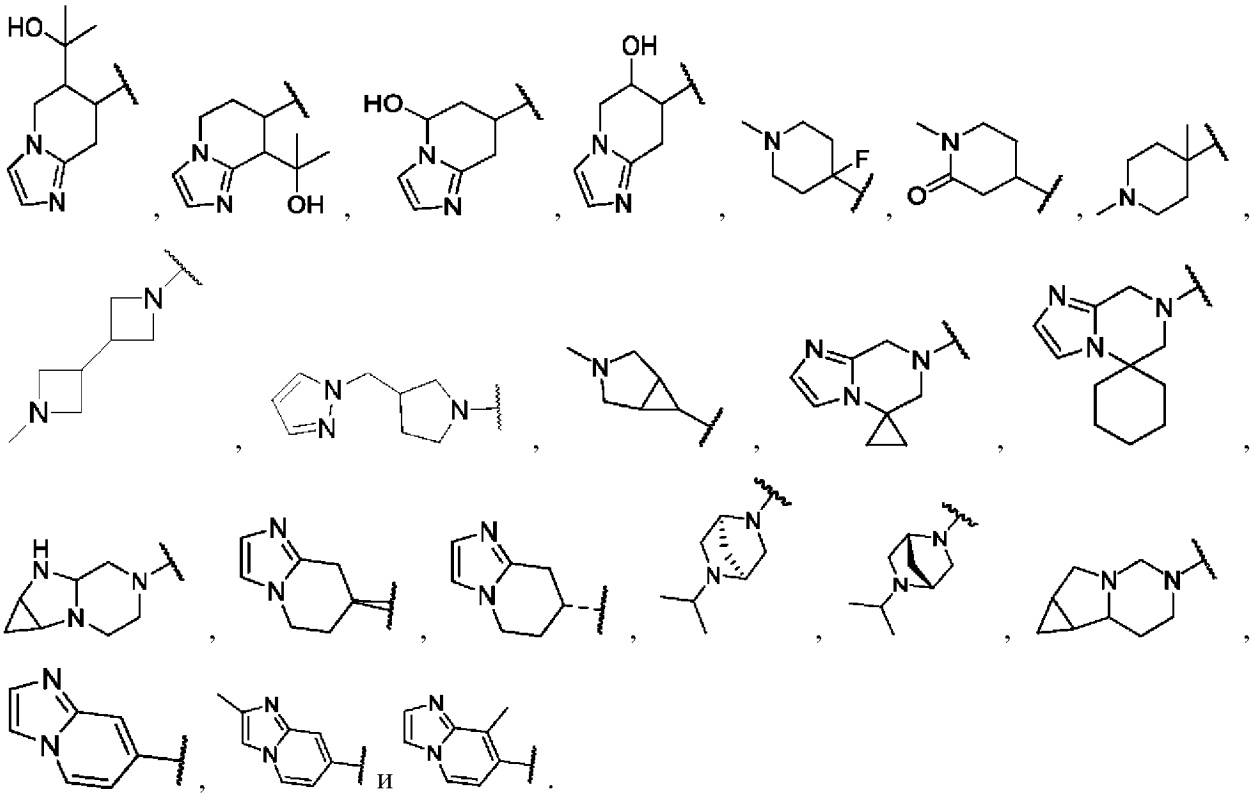
и

Предпочтительно, А может быть  .

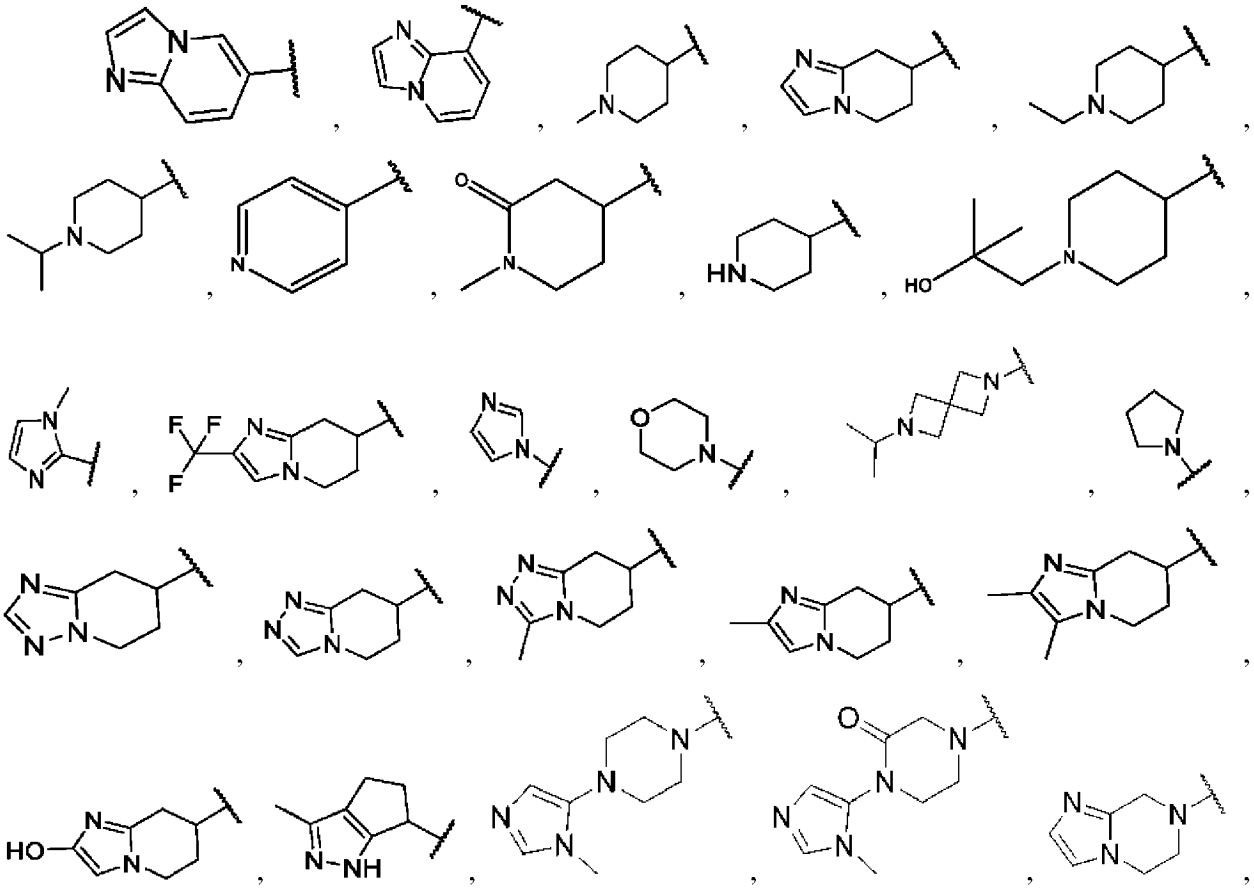
Альтернативно, А может быть выбран из:

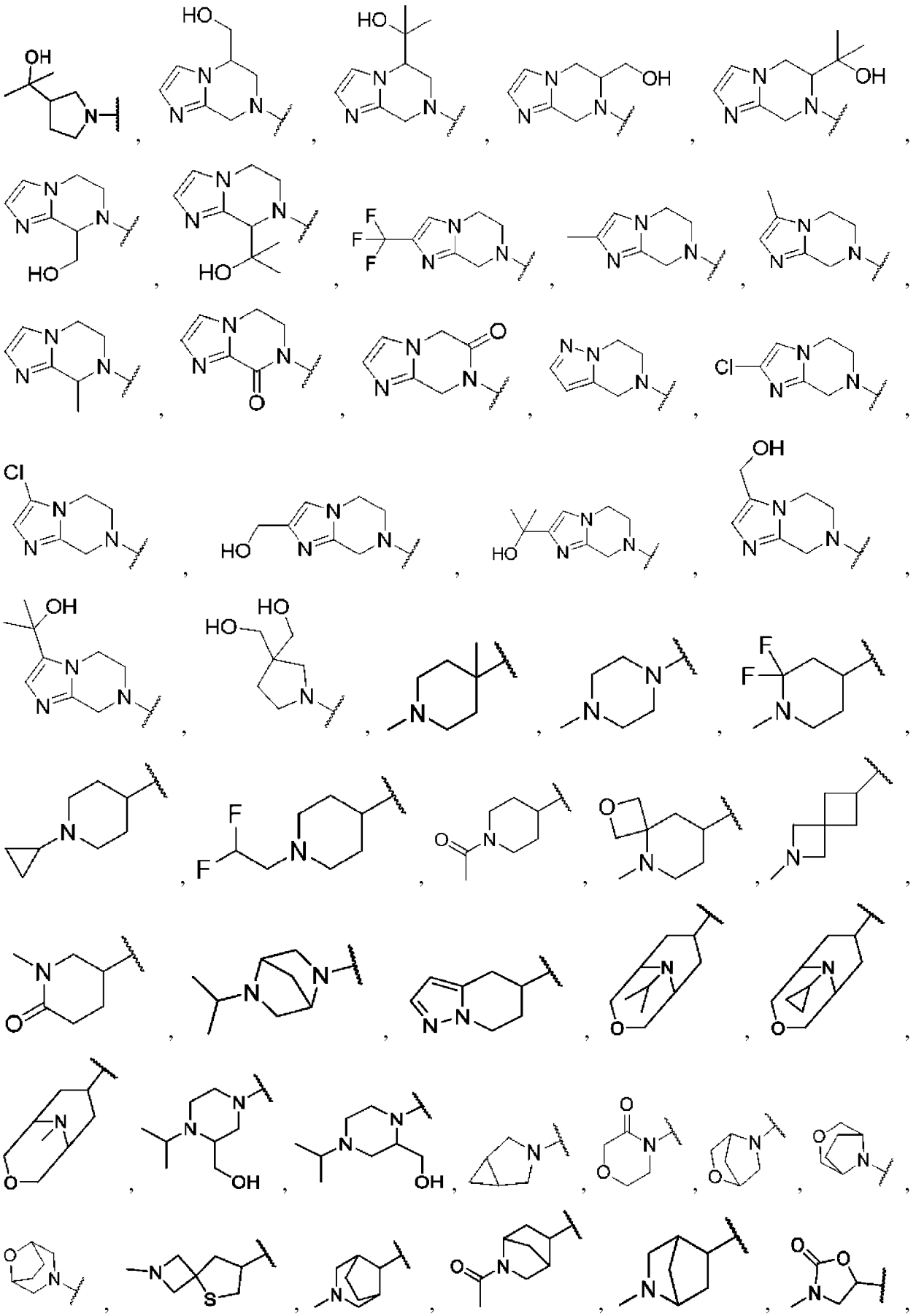


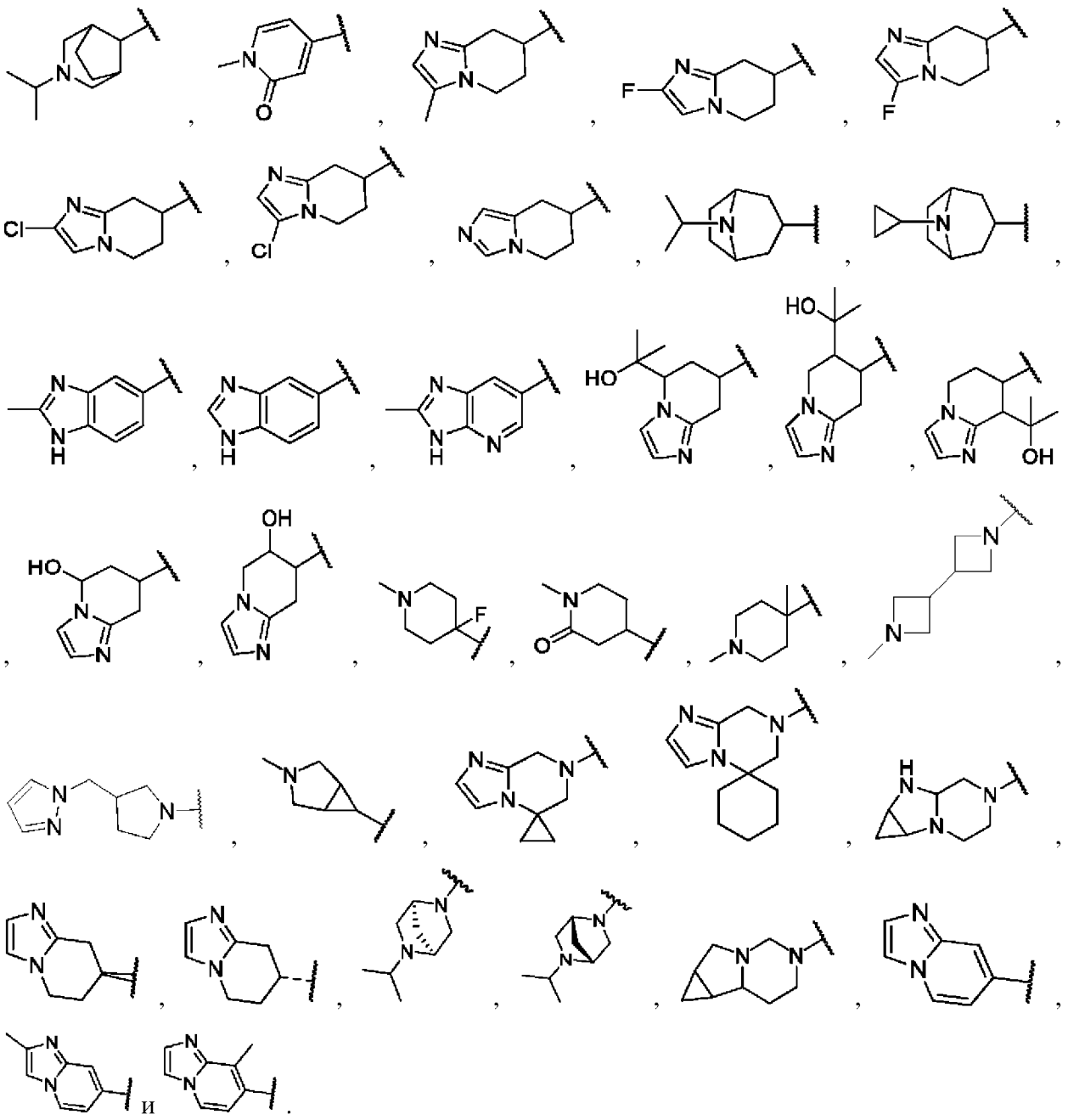




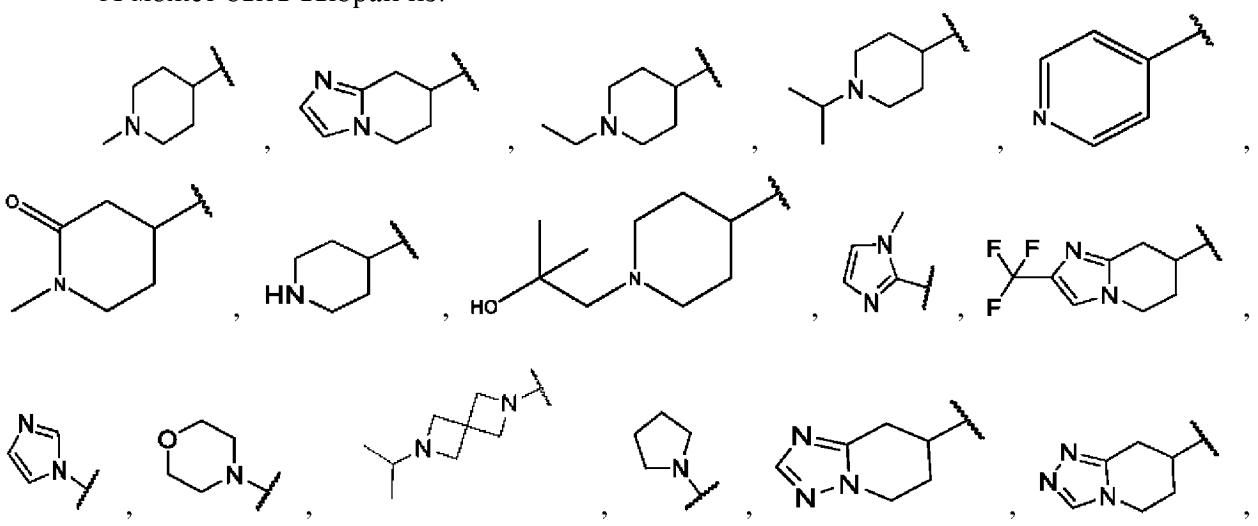
А может быть выбран из:

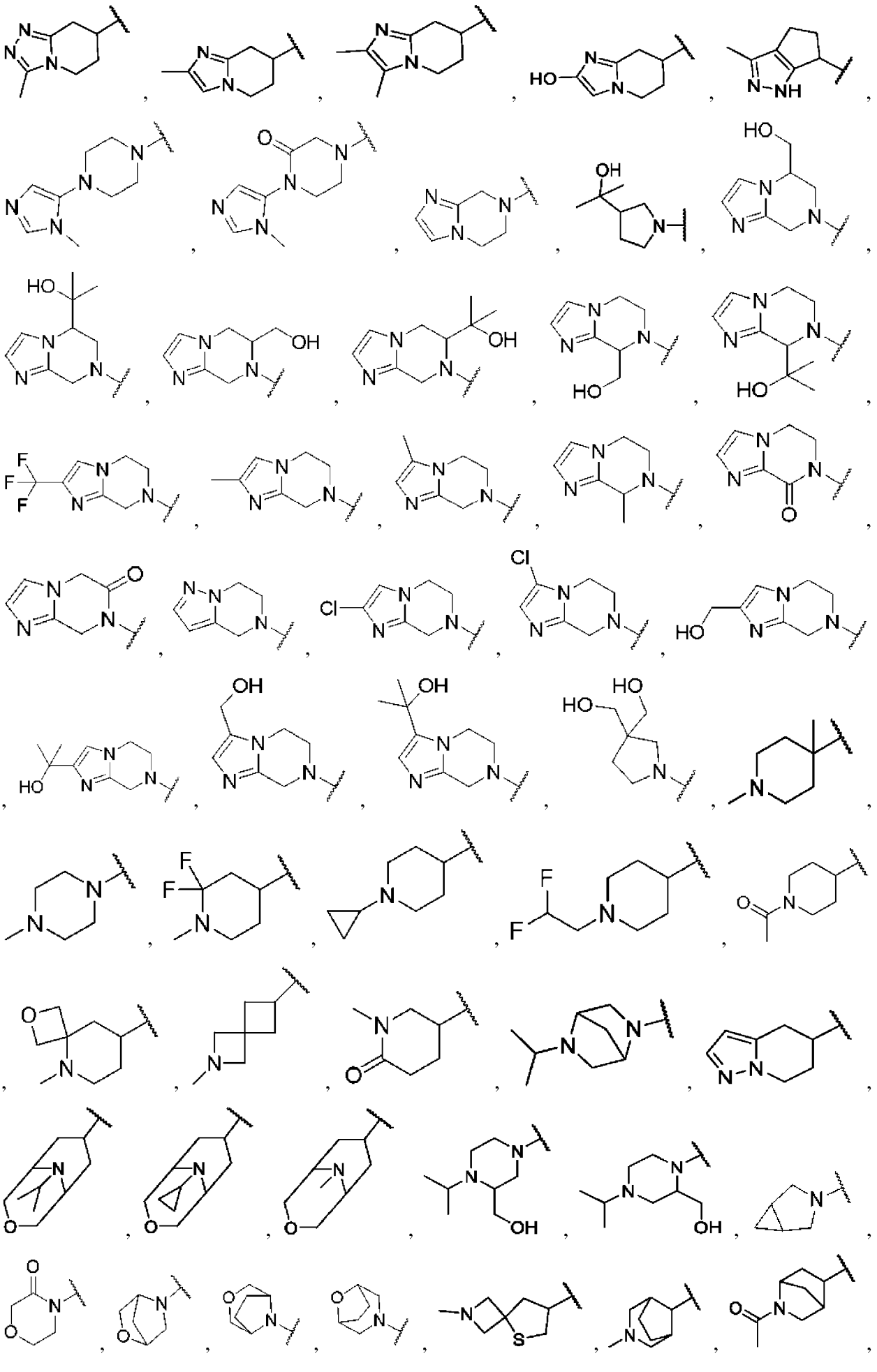


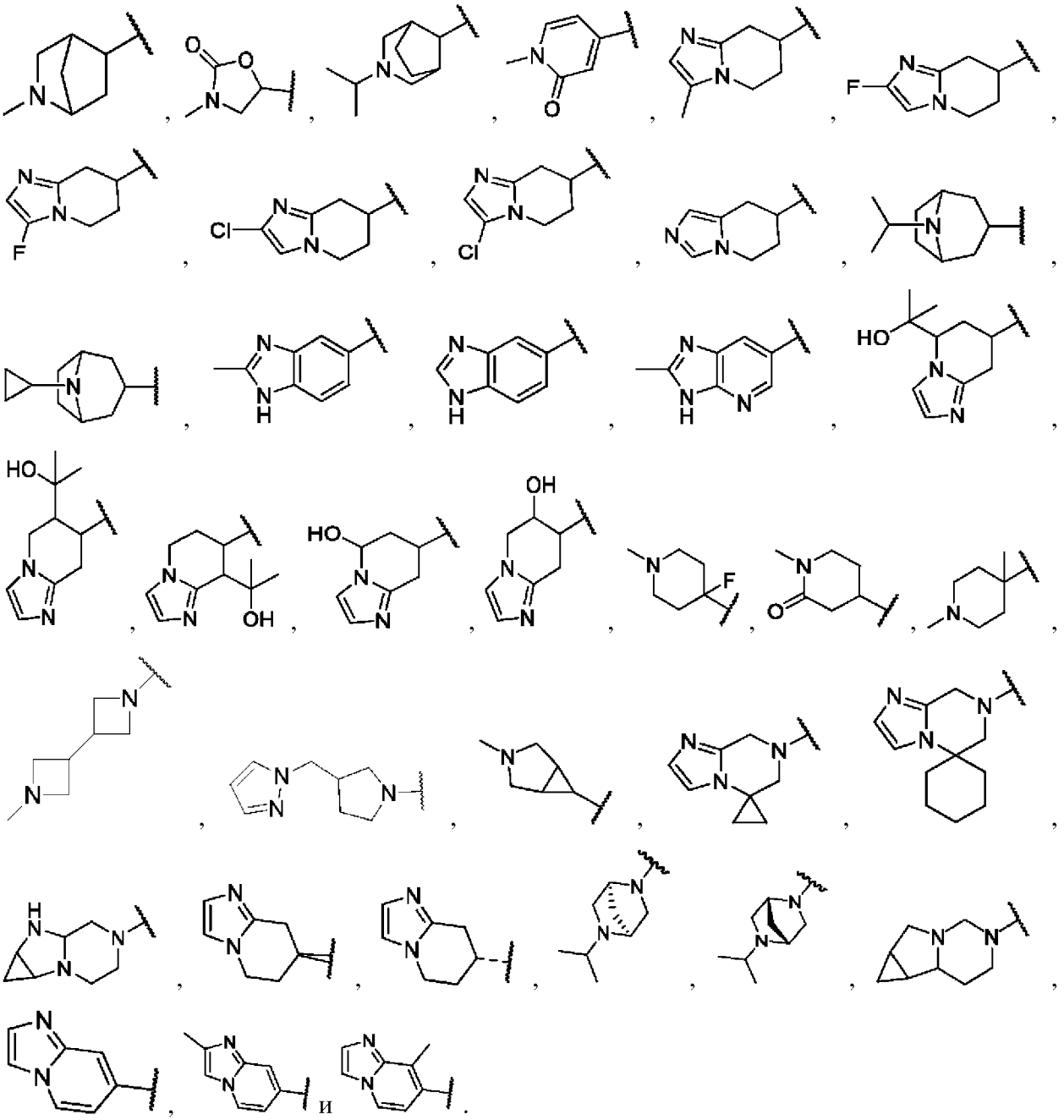




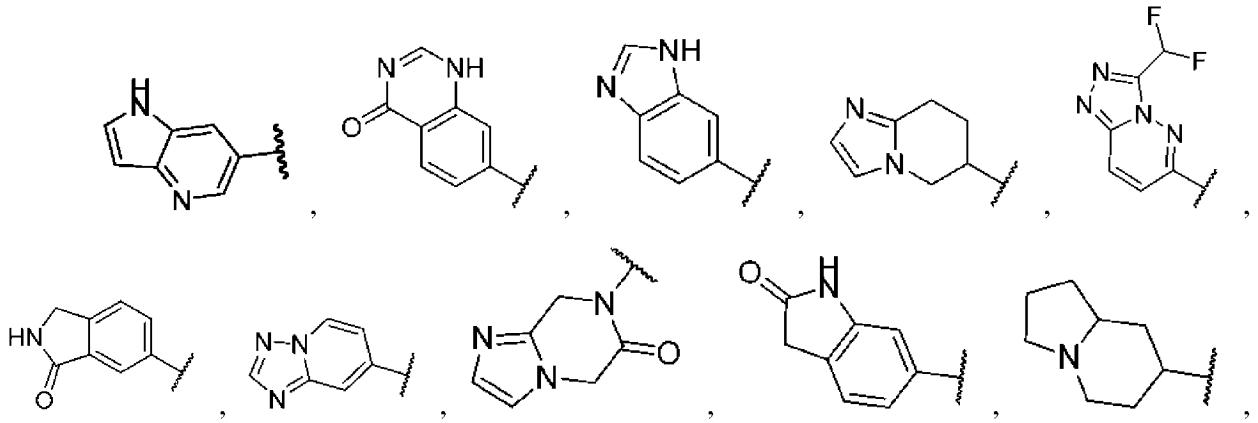
А может быть выбран из:

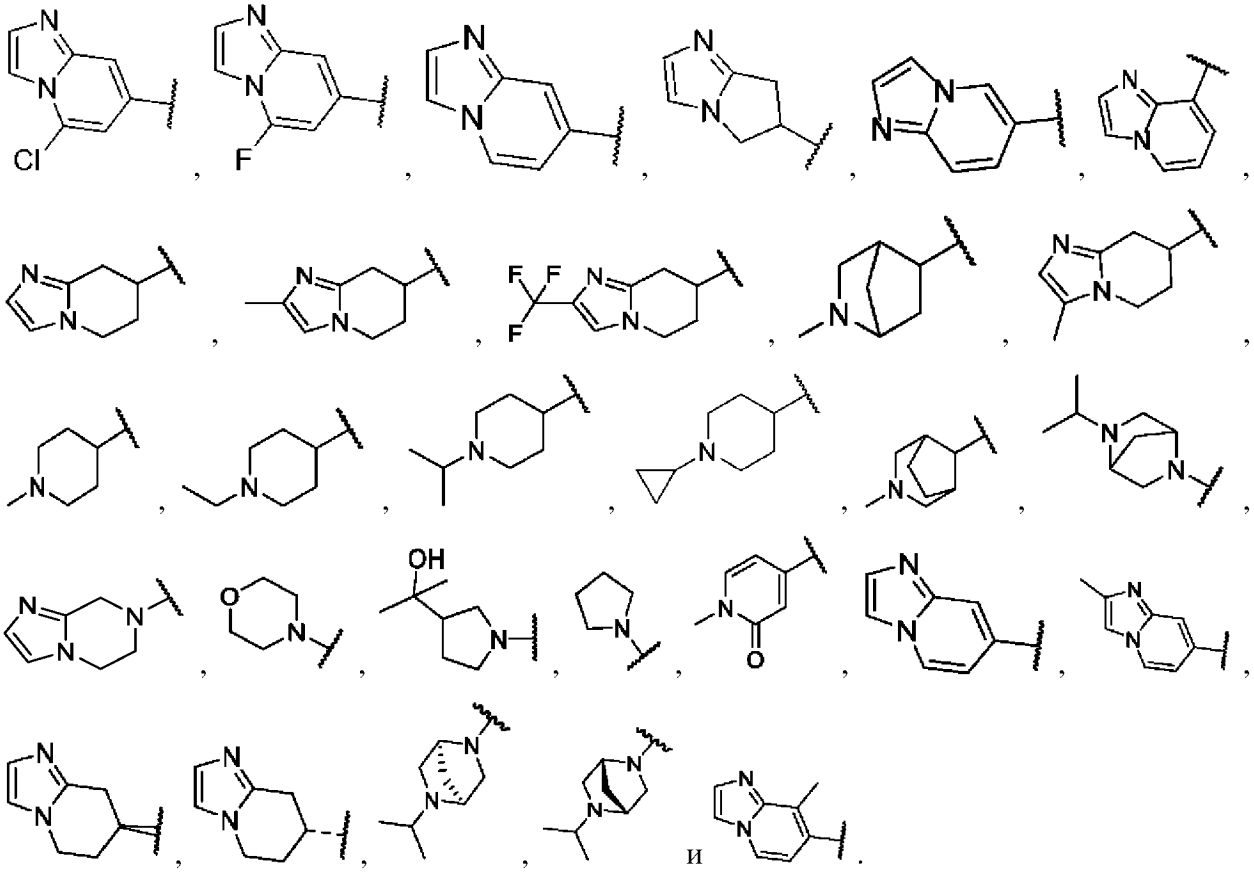




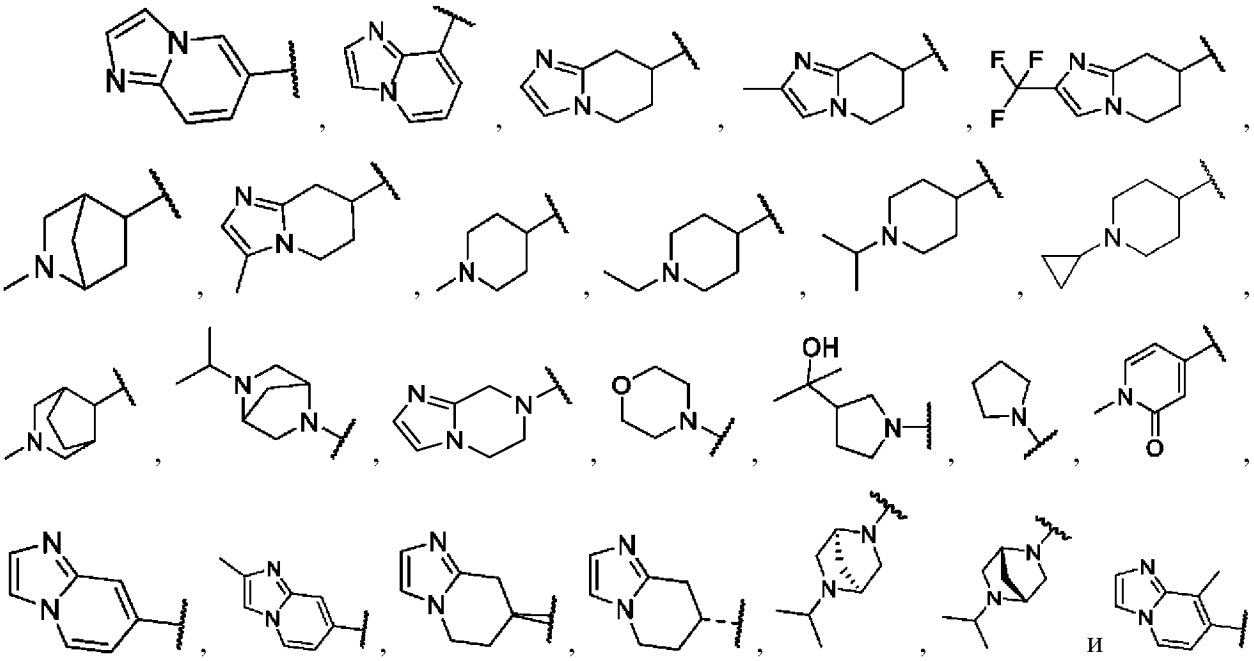


А может быть выбран из:



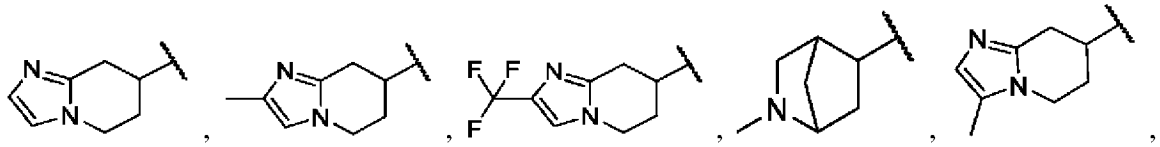


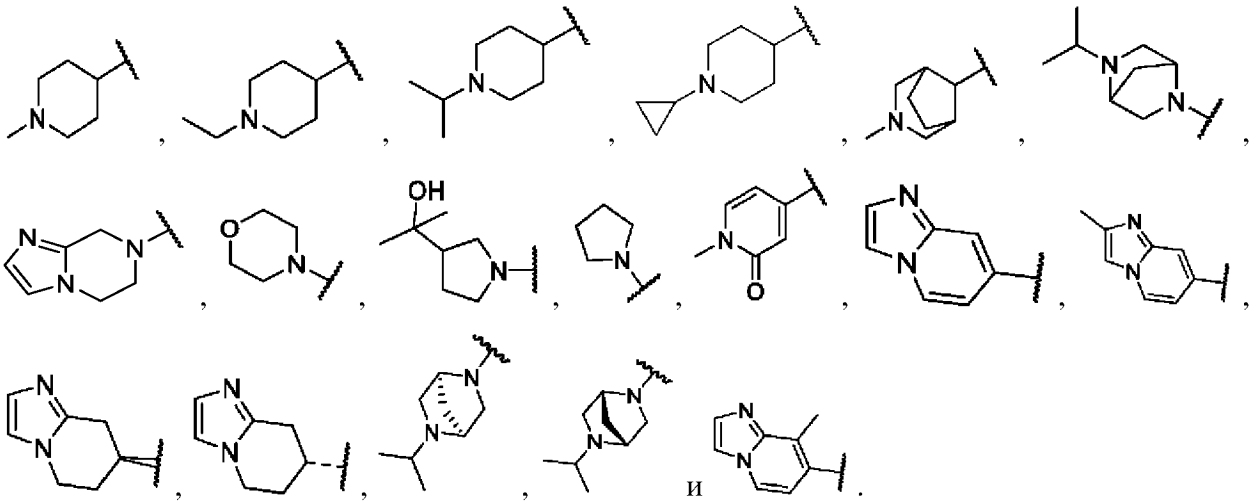
А может быть выбран из:



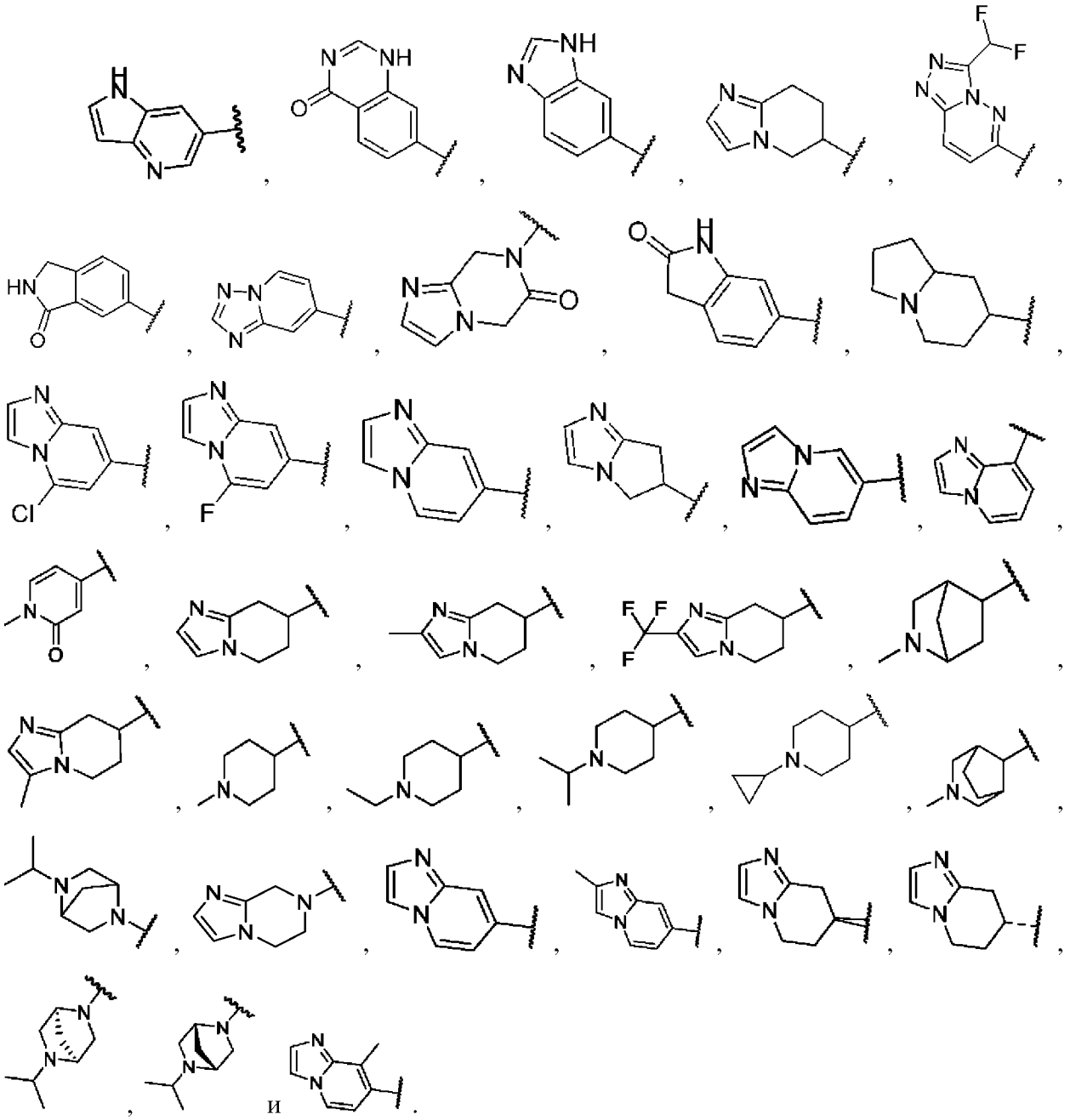
.

А может быть выбран из:

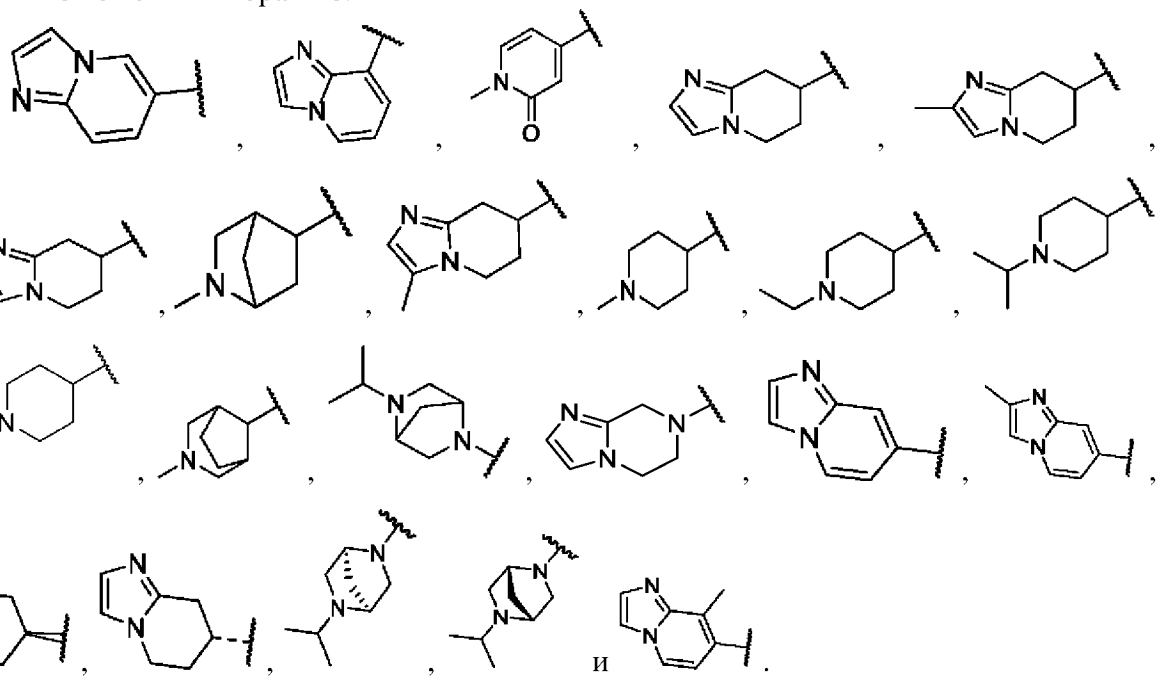




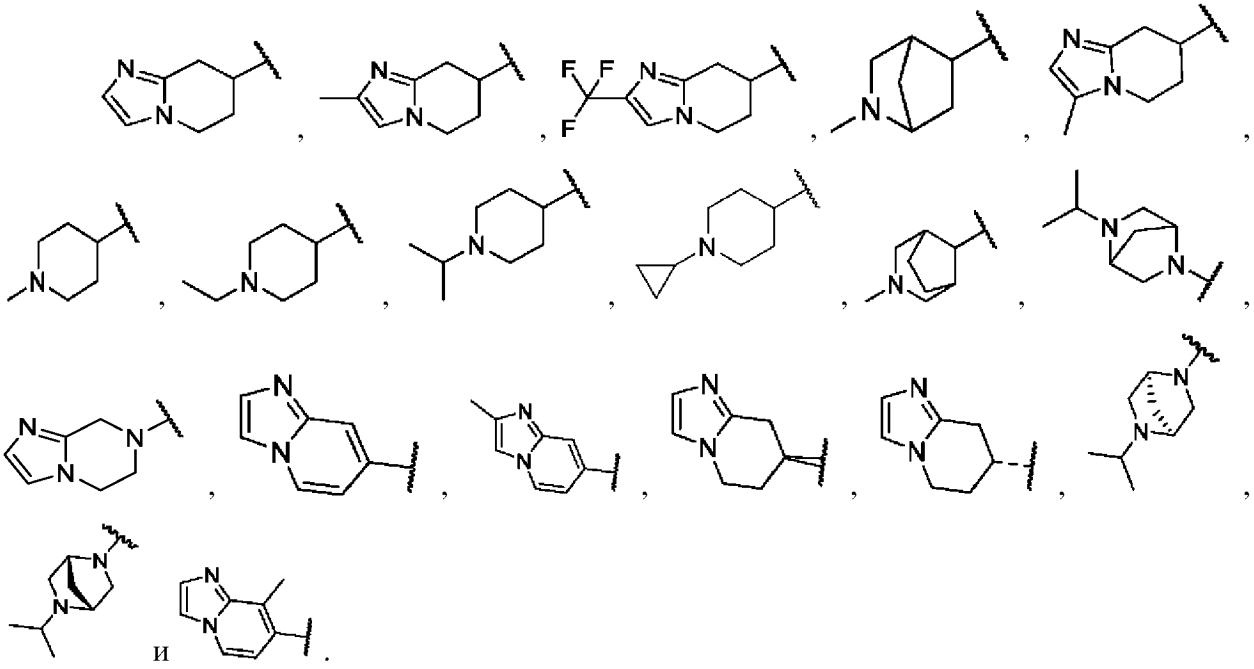
А может быть выбран из:



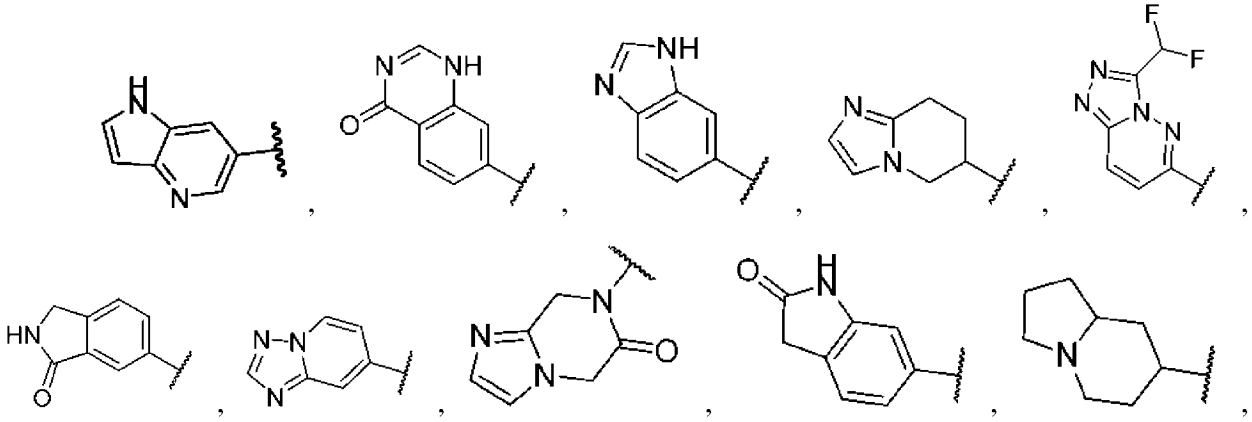
А может быть выбран из:

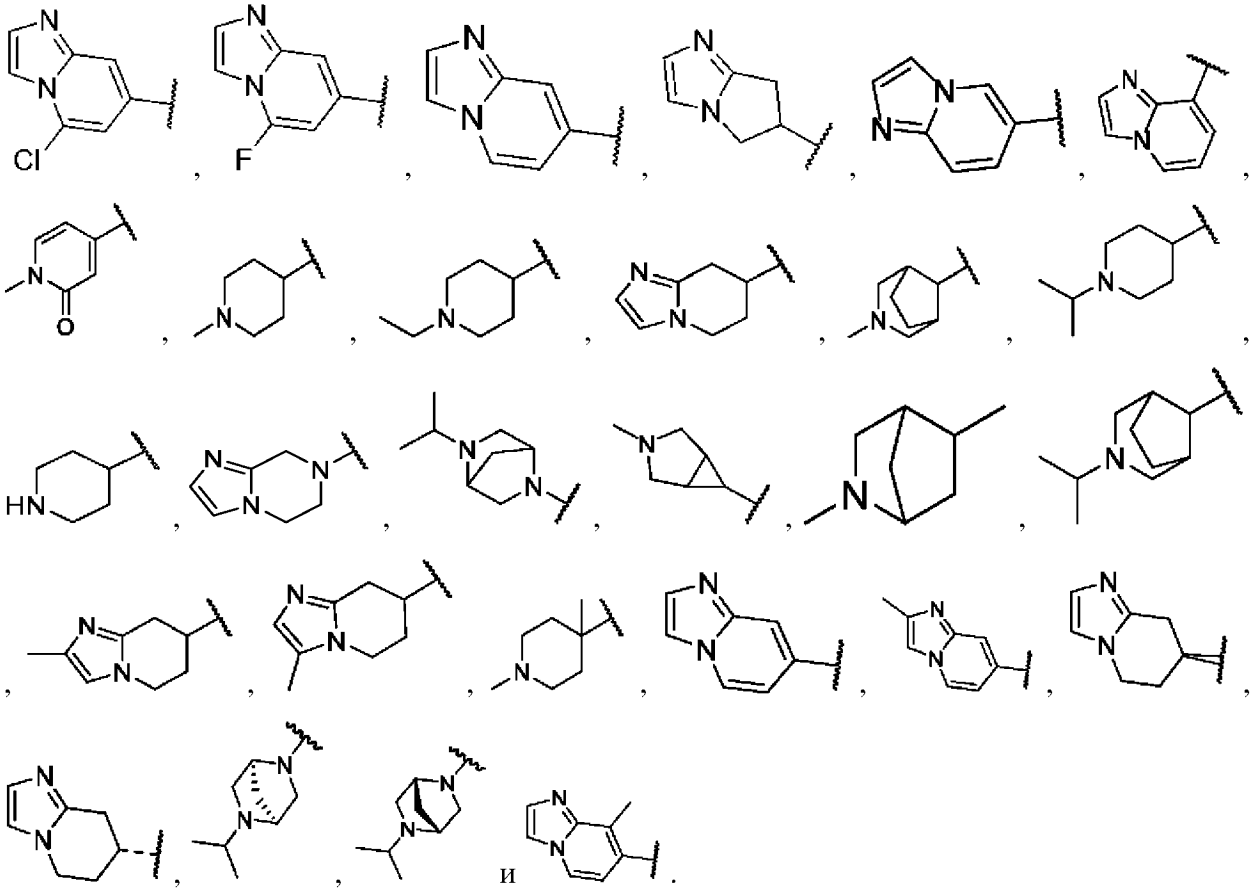


А может быть выбран из:

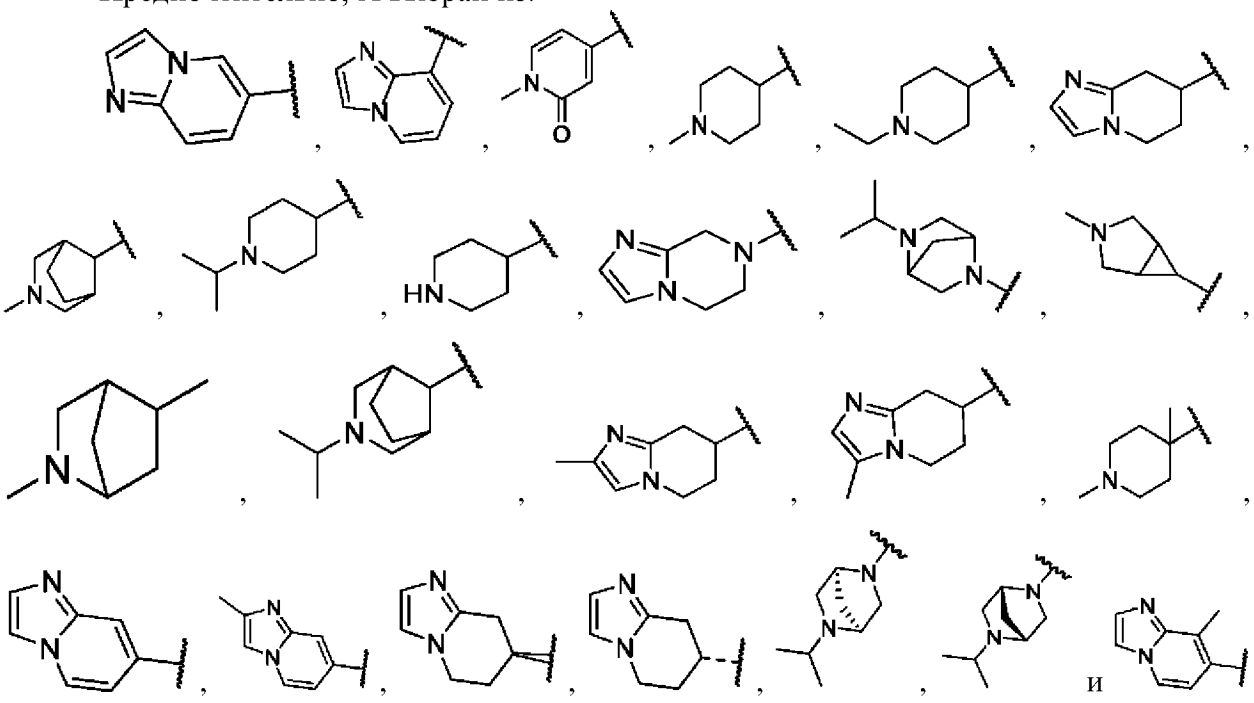


Предпочтительно, А выбран из:



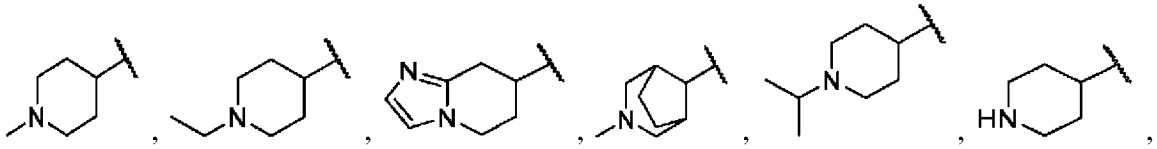


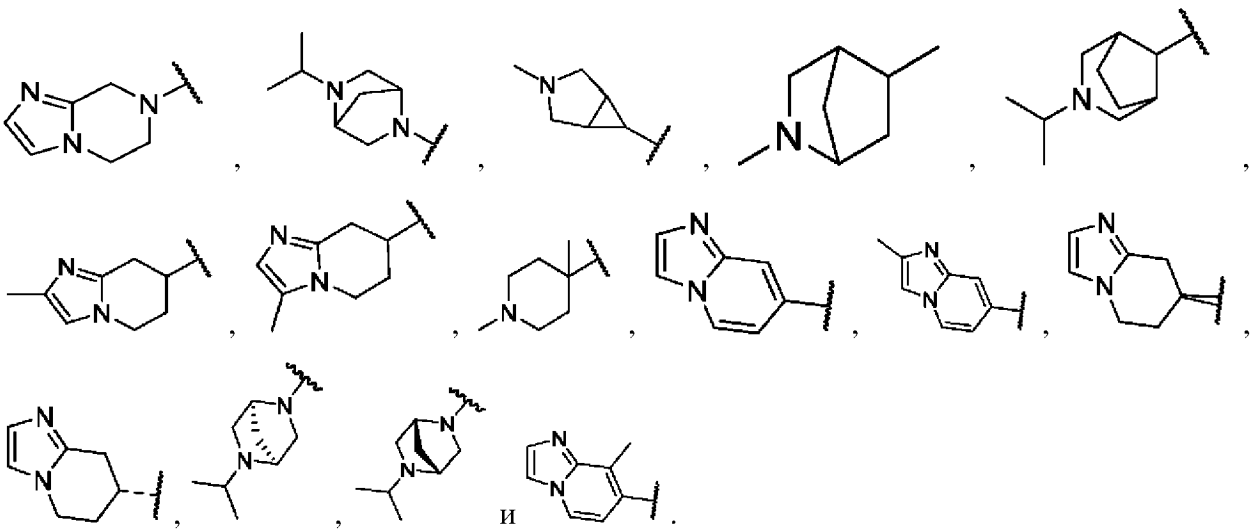
Предпочтительно, А выбран из:



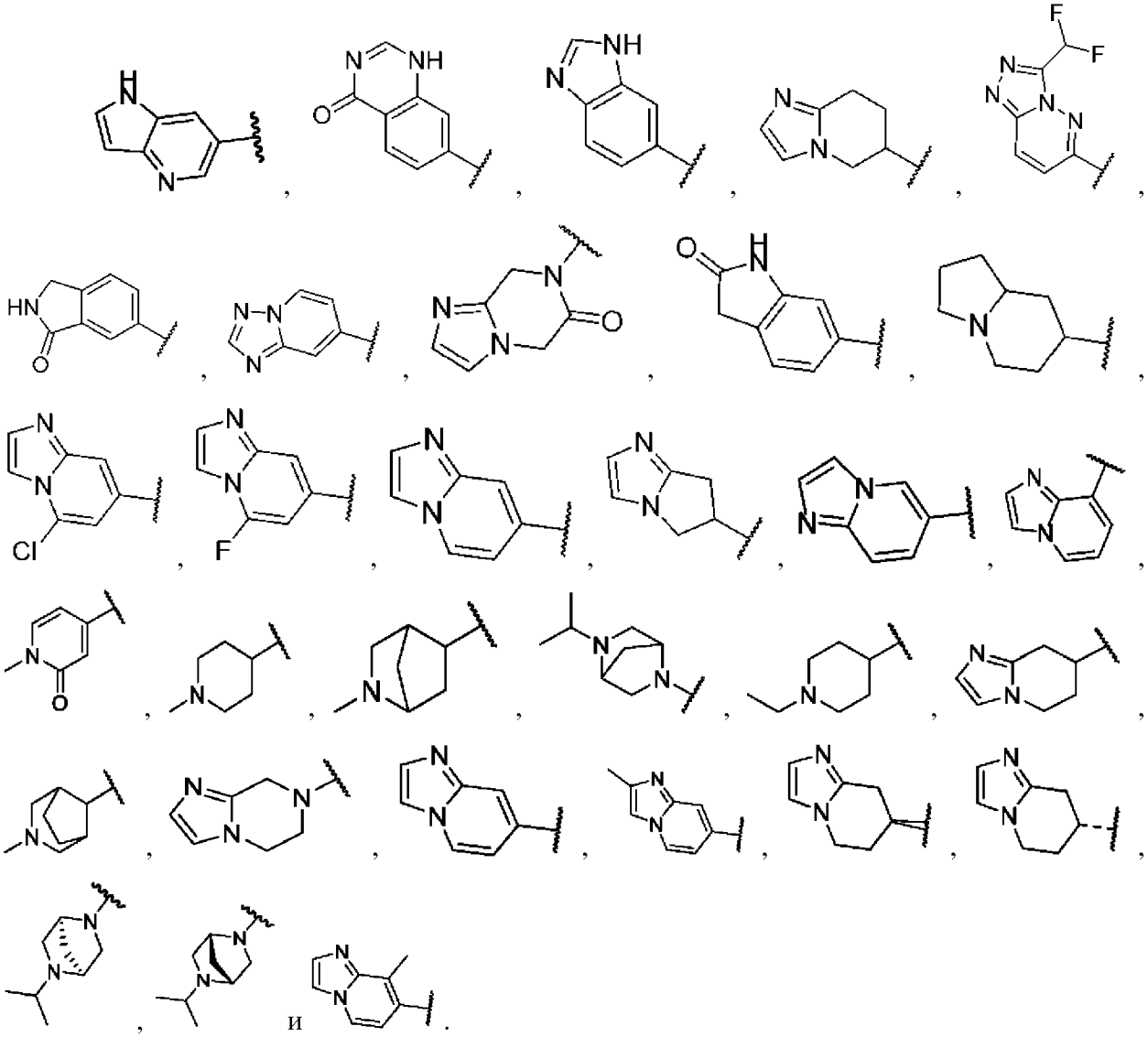
.

Предпочтительно, А выбран из:

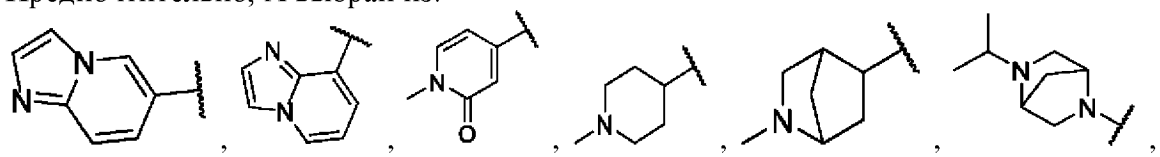


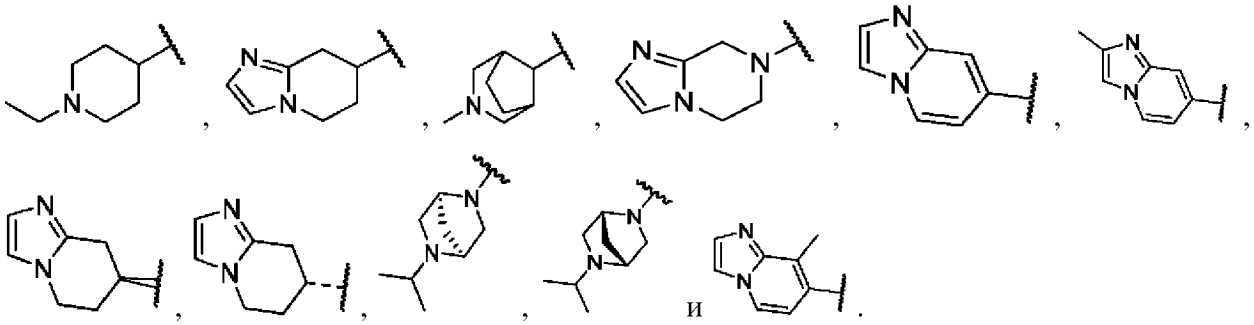


Предпочтительно, A выбран из:

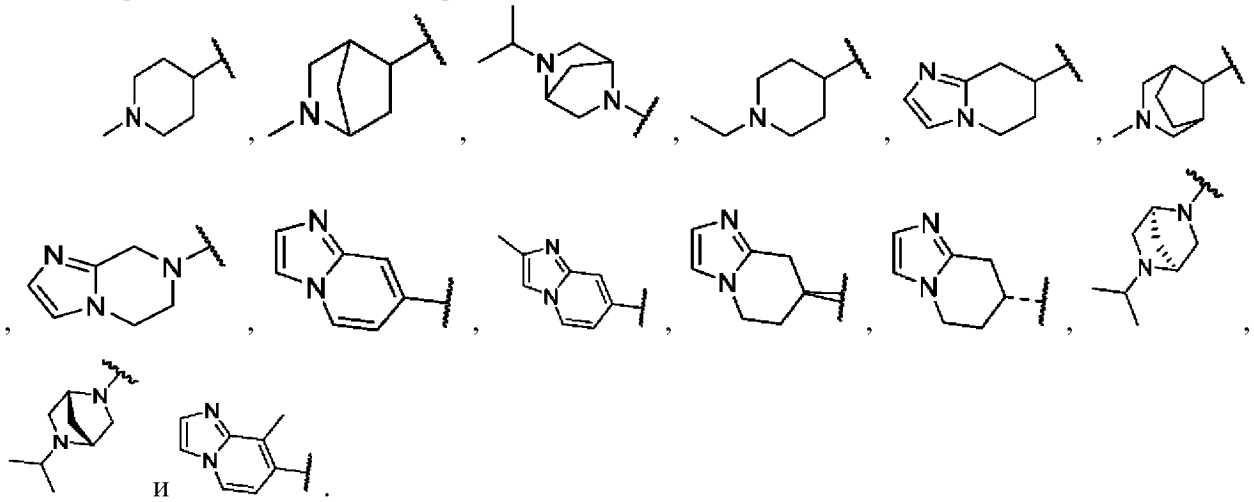


Предпочтительно, A выбран из:

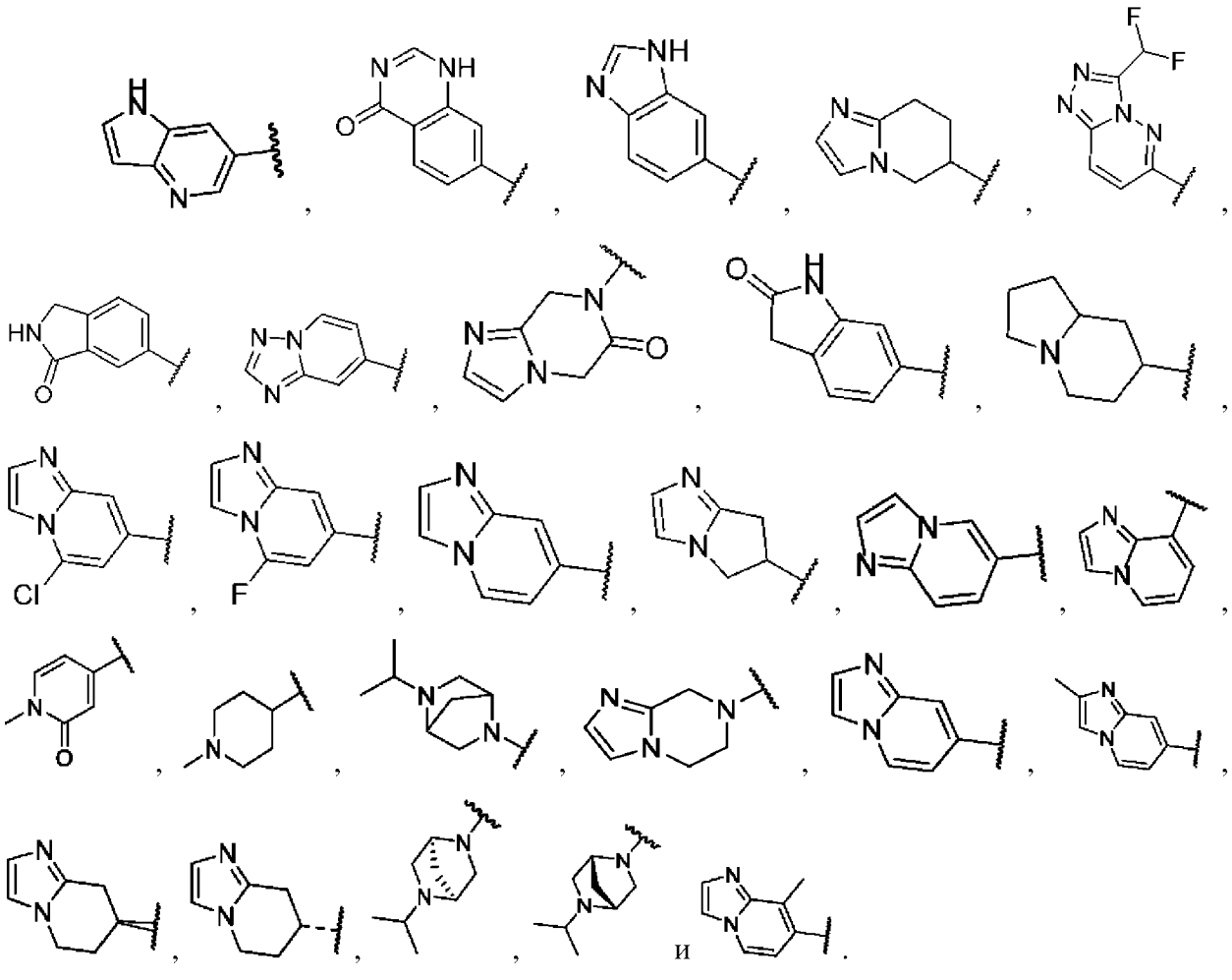




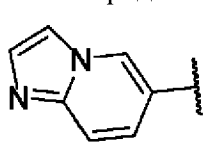
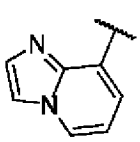
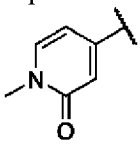
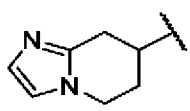
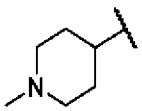
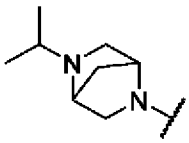
Предпочтительно, A выбран из:

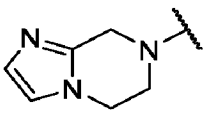
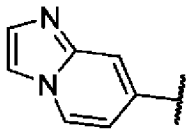
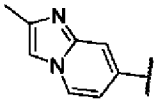
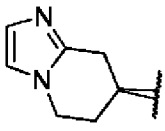
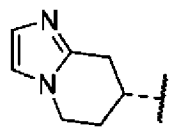
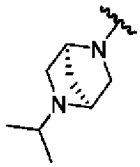


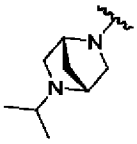
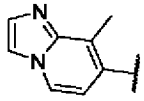
Более предпочтительно, A выбран из:



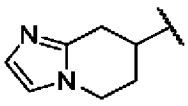
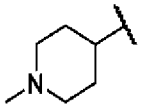
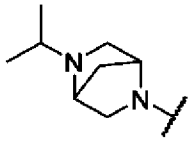
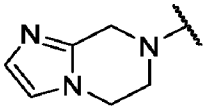
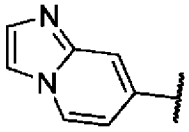
Более предпочтительно, A выбран из:

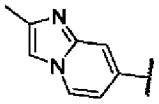
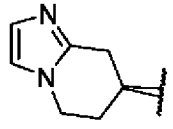
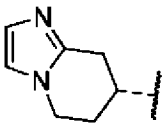
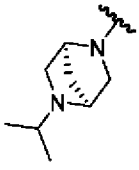
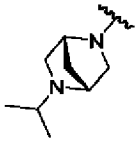
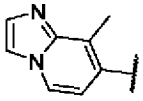
 ,  ,  ,  ,  ,  ,

 ,  ,  ,  ,  ,  ,

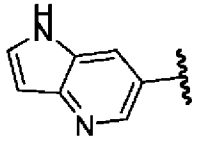
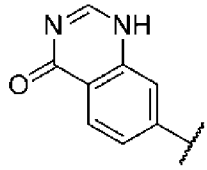
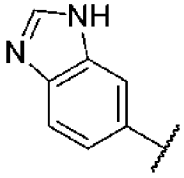
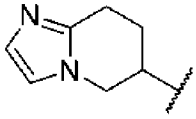
 и  .

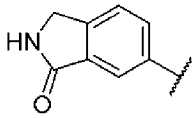
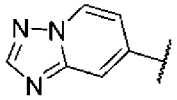
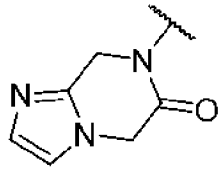
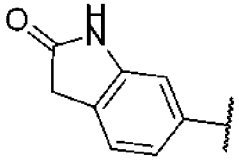
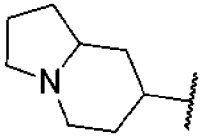
Более предпочтительно, A выбран из:

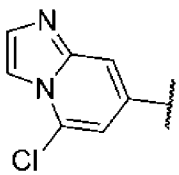
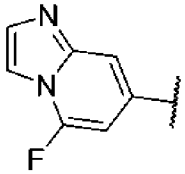
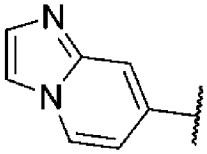
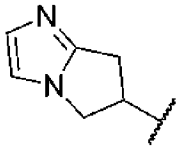
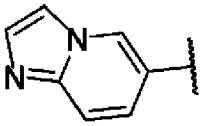
 ,  ,  ,  ,  ,

 ,  ,  ,  ,  и  .

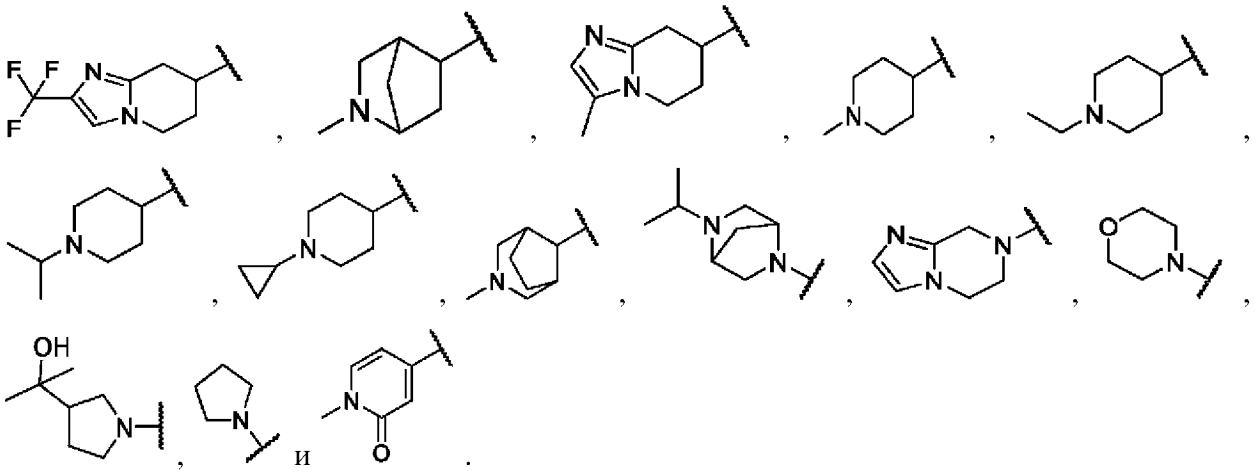
Более предпочтительно, A выбран из:

 ,  ,  ,  ,  ,

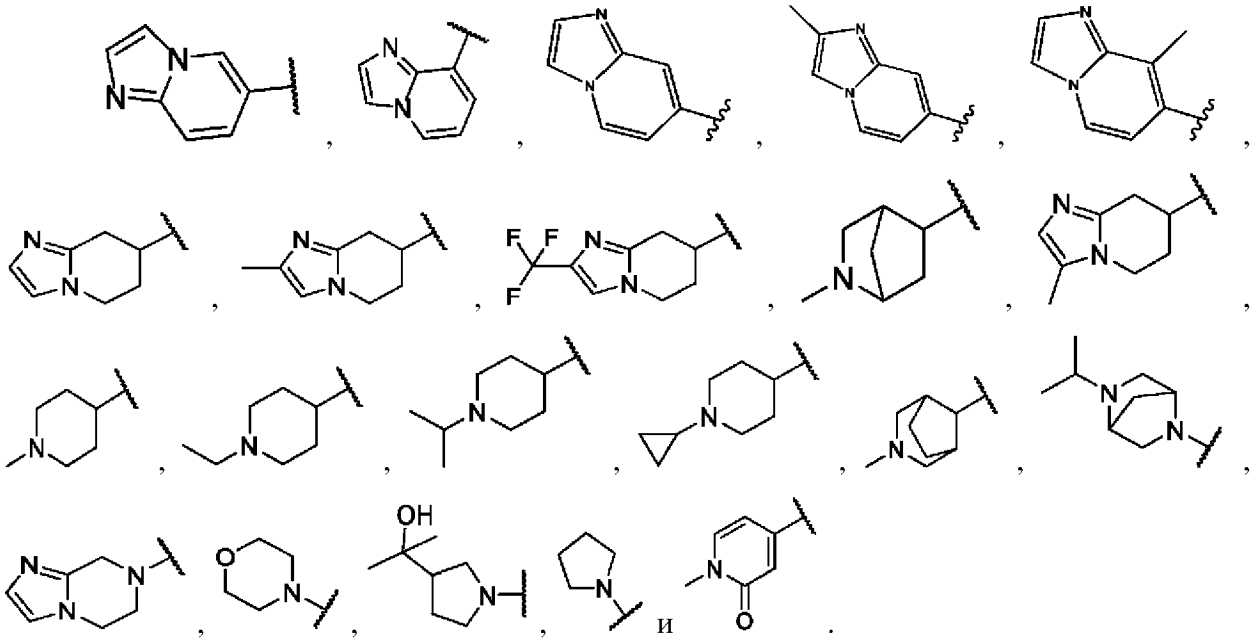
 ,  ,  ,  ,  ,

 ,  ,  ,  ,  , ,

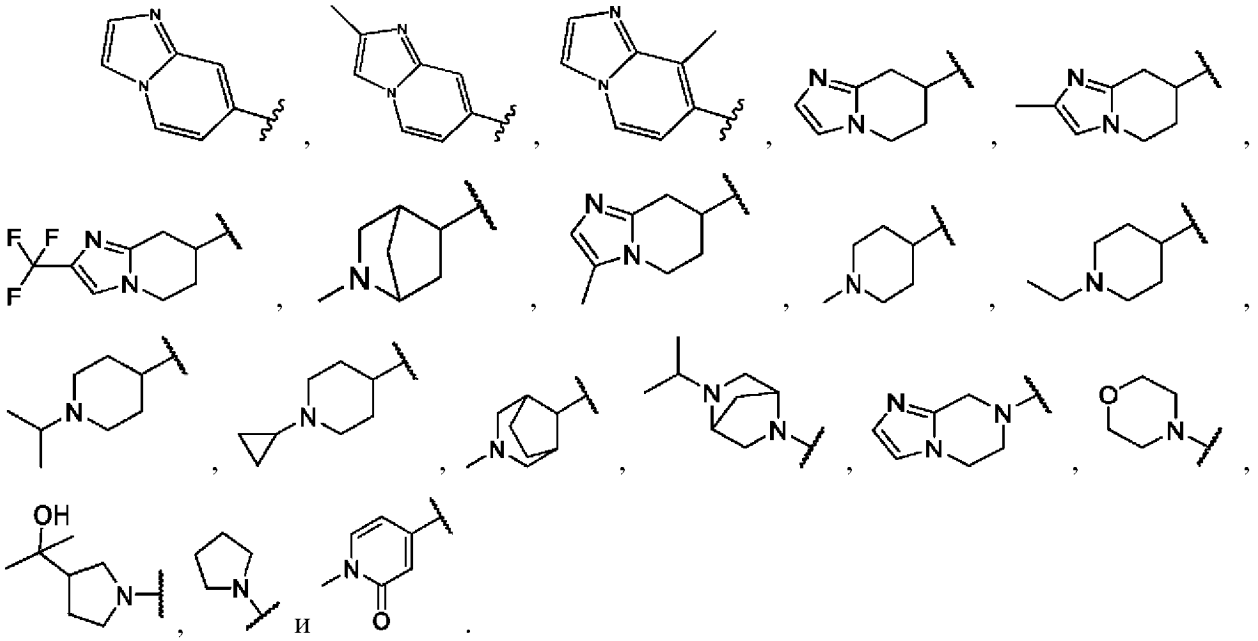
, , , , ,



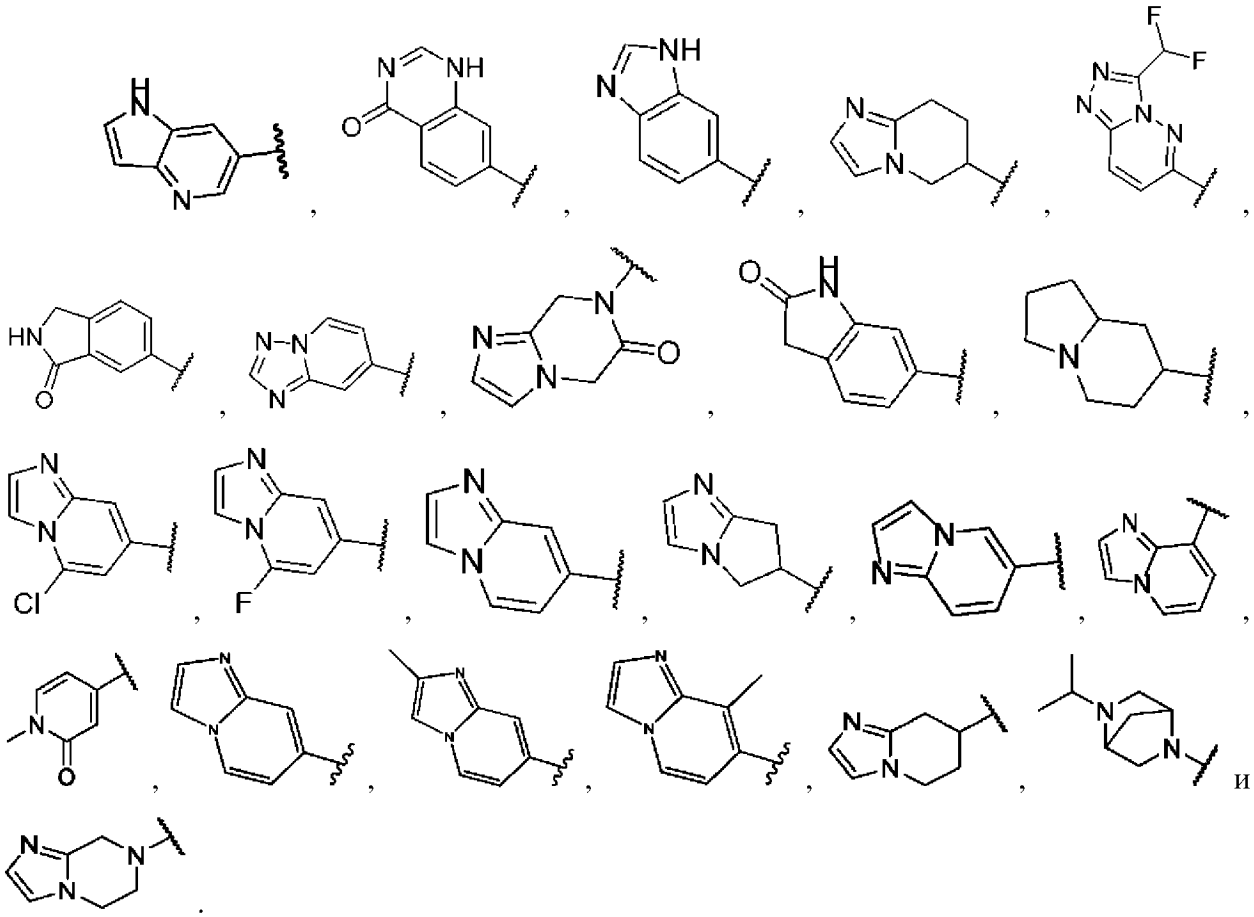
Более предпочтительно, А выбран из:



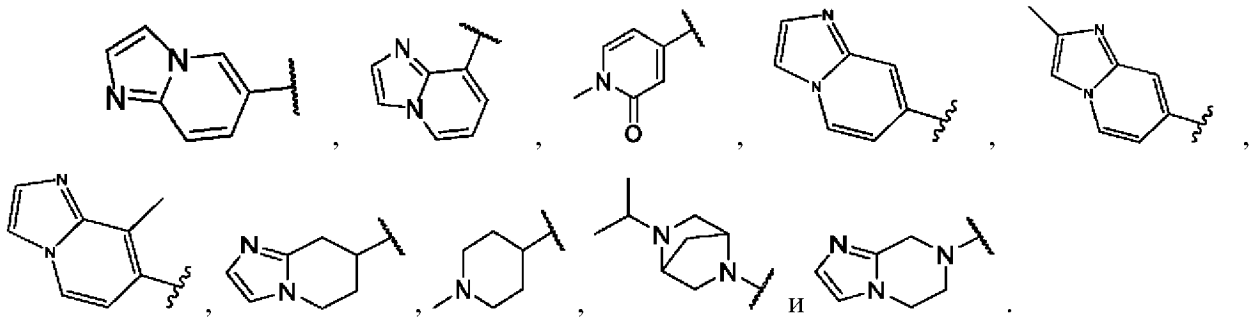
Более предпочтительно, А выбран из:



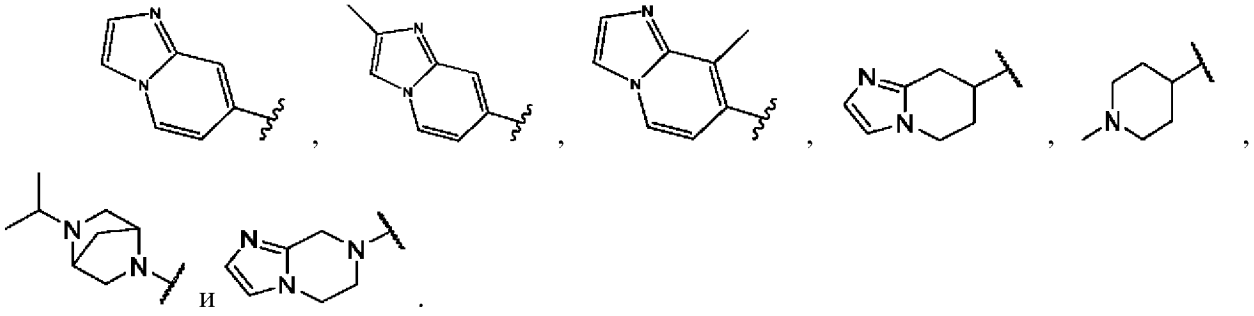
Наиболее предпочтительно, А выбран из:



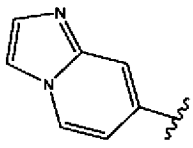
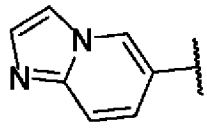
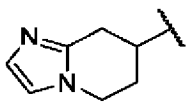
Наиболее предпочтительно, А выбран из:

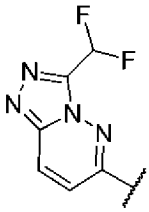
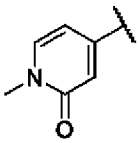


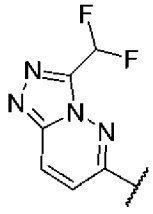
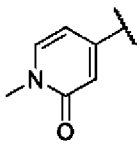
Наиболее предпочтительно, А выбран из:



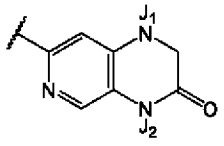
Даже более предпочтительно, А выбран из:

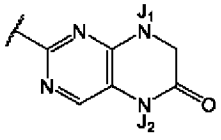
 ,  и  .

Альтернативно, A выбран из:  и  .

Конкретно, A может быть.  Конкретно, A может быть  .

Предпочтительно, A не является:

(i)  , который может быть необязательно замещен на J_1, J_2 или в любом другом положении кольца на A; или

(ii)  , который может быть необязательно замещен J_1, J_2 или в любом другом положении кольца на A.

Предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: $-CH_2-$, $-O-CH_2-$, $-O-C(CH_3)_2-$, $-CH_2-O-$, $-C(CH_3)_2-O-$, $-NH-CH_2-$, $-CH_2-NH-$, $-N(COCH_3)-CH_2$, $-CH_2-N(COCH_3)$, $-CH_2-CH_2-$, $-O-CH_2-CH_2$, $-CH_2-O-CH_2$, $-CH_2-CH_2-O-$, $-CH_2-CH_2-CH_2-$ $-CH_2-N(R18)-$ и $-N(R18)-CH_2-$, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19; где R19 выбран из алкила, $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a]; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или $-CH_2CH_2-$;

AW- выбран из:

$-O-(CHR12)-A$, $-(CH_2)_{0-3}-A$, $-(CH_2)_{0-3}-O-(CH_2)_{0-3}-A$, $-(CH_2)_{0-3}-A$, $-(CH_2)_{0-3}-NH-(CH_2)_{0-3}-A$, $-(CH_2)_{0-3}-NR12-(CH_2)_{1-3}-C(=O)-A$ и $-C(=O)NR12-(CH_2)_{0-3}-A$; и A представляет собой 4-12-членную моно- или бициклическую кольцевую систему, содержащую один N в кольце и, необязательно, один, два или три других члена кольца, независимо выбранных из N, O и S, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, $-(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13,

C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; где если A представляет собой бициклическую кольцевую систему, бициклическая кольцевая система является конденсированной, мостиковой или спиро.

Предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: $-CH_2-$, $-O-CH_2-$, $-O-C(CH_3)_2-$, $-CH_2-O-$, $-C(CH_3)_2-O-$, $-NH-CH_2-$, $-CH_2-NH-$, $-N(COCH_3)-CH_2$, $-CH_2-N(COCH_3)$, $-CH_2-CH_2-$, $-O-CH_2-CH_2$, $-CH_2-CH_2-O-$, $-CH_2-CH_2-CH_2-$ $-CH_2-N(R18)-$ и $-N(R18)-CH_2-$, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19; где R19 выбран из алкила, $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a]; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или $-CH_2CH_2-$;

AW- выбран из:

$-O-(CHR12)-A$, $-(CH_2)_{0-3}-A$, $-(CH_2)_{0-3}-O-(CH_2)_{0-3}-A$, $-(CH_2)_{0-3}-A$, $-(CH_2)_{0-3}-NH-(CH_2)_{0-3}-A$, $-(CH_2)_{0-3}-NR12-(CH_2)_{1-3}-C(=O)-A$ и $-C(=O)NR12-(CH_2)_{0-3}-A$; и A представляет собой 4-12-членную моно- или бициклическую кольцевую систему, содержащую один N в кольце и, необязательно, один, два или три других члена кольца, независимо выбранных из N, O и S, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, $-(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; где если A представляет собой бициклическую кольцевую систему, бициклическая кольцевая система является конденсированной, мостиковой или спиро.

Предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: $-CH_2-$, $-O-CH_2-$, $-O-C(CH_3)_2-$, $-CH_2-O-$, $-C(CH_3)_2-O-$, $-NH-CH_2-$, $-CH_2-NH-$, $-N(COCH_3)-CH_2$, $-CH_2-N(COCH_3)$, $-CH_2-CH_2-$, $-O-CH_2-CH_2$, $-CH_2-O-CH_2$, $-CH_2-CH_2-O-$ и $-CH_2-CH_2-CH_2-$; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или $-CH_2CH_2-$;

AW- выбран из:

$-O-(CHR12)-A$, $-(CH_2)_{0-3}-A$, $-(CH_2)_{0-3}-O-(CH_2)_{0-3}-A$, $-(CH_2)_{0-3}-A$, $-(CH_2)_{0-3}-NH-(CH_2)_{0-3}-A$, $-(CH_2)_{0-3}-NR12-(CH_2)_{1-3}-C(=O)-A$ и $-C(=O)NR12-(CH_2)_{0-3}-A$; и A представляет собой 4-12-членную моно- или бициклическую кольцевую систему, содержащую один N в кольце и, необязательно, один, два или три других члена кольца, независимо выбранных из N, O и S, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, $-(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; где если A представляет собой бициклическую кольцевую систему, бициклическая кольцевая система является конденсированной, мостиковой или спиро.

Предпочтительно, -V-Z- выбран из $-CH_2-$, $-O-CH_2-$, $-CH_2-O-$, $-CH_2-CH_2-O-$, $-CH_2-N(R18)-$ и $-N(R18)-CH_2-$, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19,

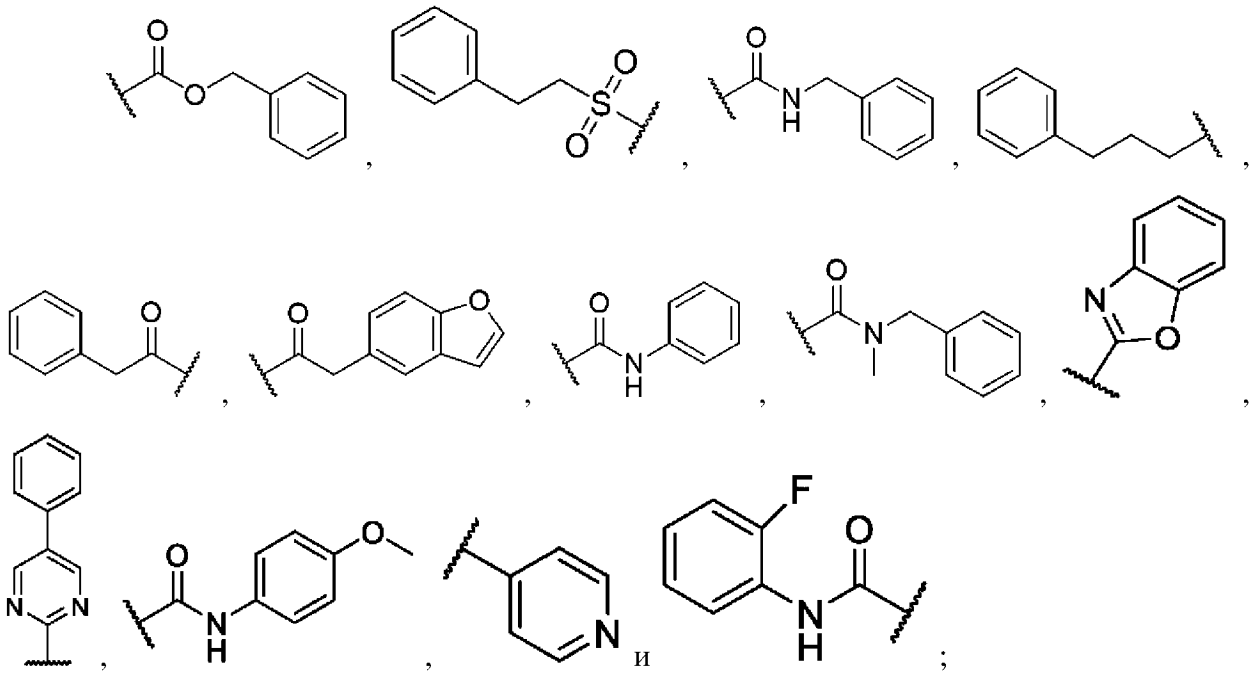
C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19;

где R19 выбран из $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a];

AW- выбран из:

-O-(CHR12)-A, -$(CH_2)_{0-3}$-A, -$(CH_2)_{0-3}$-O-$(CH_2)_{0-3}$-A, -$(CH_2)_{0-3}$-A, -$(CH_2)_{0-3}$-NH-$(CH_2)_{0-3}$-A, -$(CH_2)_{0-3}$-NR12-$(CH_2)_{1-3}$-C(=O)-A и -C(=O)NR12-$(CH_2)_{0-3}$-A; и A представляет собой 4-12-членную моно- или бициклическую кольцевую систему, содержащую один N в кольце и, необязательно, один, два или три других члена кольца, независимо выбранных из N, O и S, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -$(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; где если A представляет собой бициклическую кольцевую систему, бициклическая кольцевая система является конденсированной, мостиковой или спиро.

Предпочтительно, -V-Z- выбран из -CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O-, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:



AW- выбран из:

-O-(CHR12)-A, -$(CH_2)_{0-3}$-A, -$(CH_2)_{0-3}$-O-$(CH_2)_{0-3}$-A, -$(CH_2)_{0-3}$-A, -$(CH_2)_{0-3}$-NH-$(CH_2)_{0-3}$-A, -$(CH_2)_{0-3}$-NR12-$(CH_2)_{1-3}$-C(=O)-A и -C(=O)NR12-$(CH_2)_{0-3}$-A; и A представляет собой 4-12-членную моно- или бициклическую кольцевую систему, содержащую один N в кольце и, необязательно, один, два или три других члена кольца, независимо выбранных из N, O и S, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкил, алкокси, -$(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; где если A представляет собой бициклическую кольцевую систему, бициклическая кольцевая система является конденсированной, мостиковой или спиро.

Предпочтительно, -V-Z- выбран из $-CH_2-$, $-O-CH_2-$, $-CH_2-O-$ и $-CH_2-CH_2-O-$;

AW- выбран из:

$-O-(CHR12)-A$, $-(CH_2)_{0-3}-A$, $-(CH_2)_{0-3}-O-(CH_2)_{0-3}-A$, $-(CH_2)_{0-3}-A$, $-(CH_2)_{0-3}-NH-(CH_2)_{0-3}-A$, $-(CH_2)_{0-3}-NR12-(CH_2)_{1-3}-C(=O)-A$ и $-C(=O)NR12-(CH_2)_{0-3}-A$; и A представляет собой 4-12-членную моно- или бициклическую кольцевую систему, содержащую один N в кольце и, необязательно, один, два или три других члена кольца, независимо выбранных из N, O и S, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, $-(CH_2)_{0-2}-$гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; где если A представляет собой бициклическую кольцевую систему, бициклическая кольцевая система является конденсированной, мостиковой или спиро.

Предпочтительно, AW- выбран из:

$-O-(CHR12)-A$, $-(CH_2)_{0-3}-A$, $-(CH_2)_{0-3}-O-(CH_2)_{0-3}-A$, $-(CH_2)_{0-3}-A$, $-(CH_2)_{0-3}-NH-(CH_2)_{0-3}-A$, $-(CH_2)_{0-3}-NR12-(CH_2)_{1-3}-C(=O)-A$ и $-C(=O)NR12-(CH_2)_{0-3}-A$; и A представляет собой 4-12-членную моно- или бициклическую кольцевую систему, содержащую один N в кольце и, необязательно, один, два или три других члена кольца, независимо выбранных из N, O и S, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, $-(CH_2)_{0-2}-$гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; где если A представляет собой бициклическую кольцевую систему, бициклическая кольцевая система является конденсированной, мостиковой или спиро.

Более конкретно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из $-CH_2-$, $-O-CH_2-$, $-O-C(CH_3)_2-$, $-CH_2-O-$, $-C(CH_3)_2-O-$, $-NH-CH_2-$, $-CH_2-NH-$, $-N(COCH_3)-CH_2$, $-CH_2-N(COCH_3)$, $-CH_2-CH_2-$, $-O-CH_2-CH_2$, $-CH_2-O-CH_2$, $-CH_2-CH_2-O-$, $-CH_2-CH_2-CH_2-$ $-CH_2-N(R18)-$ и $-N(R18)-CH_2-$, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19; где R19 выбран из алкила, $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a]; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или $-CH_2CH_2-$;

AW- выбран из:

$-(CH_2)_{0-3}-A$, $-(CH_2)_{0-3}-O-(CH_2)_{0-3}-A$, $-(CH_2)_{0-3}-A$, $-(CH_2)_{0-3}-NH-(CH_2)_{0-3}-A$ и $-(CH_2)_{0-3}-NR12-(CH_2)_{1-3}-C(=O)-A$; и A представляет собой 6-12-членную бициклическую кольцевую систему, содержащую один N в кольце и, необязательно, один, два или три других члена кольца, независимо выбранных из N, O и S, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, $-(CH_2)_{0-2}-$гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; где бициклическая кольцевая система является конденсированной, мостиковой или спиро.

Более конкретно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из $-CH_2-$, $-O-CH_2-$, $-O-C(CH_3)_2-$, $-CH_2-O-$, $-C(CH_3)_2-O-$, $-NH-CH_2-$, $-CH_2-NH-$, $-N(COCH_3)-CH_2$, $-CH_2-N(COCH_3)$, $-CH_2-CH_2-$, $-O-CH_2-CH_2$, $-CH_2-CH_2-O-$, $-CH_2-CH_2-CH_2-$ $-CH_2-N(R18)-$ и $-N(R18)-CH_2-$, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19; где R19 выбран из алкила, $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a]; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или $-CH_2CH_2-$;

AW- выбран из:

$-(CH_2)_{0-3}-A$, $-(CH_2)_{0-3}-O-(CH_2)_{0-3}-A$, $-(CH_2)_{0-3}-A$, $-(CH_2)_{0-3}-NH-(CH_2)_{0-3}-A$ и $-(CH_2)_{0-3}-NR12-(CH_2)_{1-3}-C(=O)-A$; и A представляет собой 6-12-членную бициклическую кольцевую систему, содержащую один N в кольце и, необязательно, один, два или три других члена кольца, независимо выбранных из N, O и S, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, $-(CH_2)_{0-2}$-гетероарил, гетероциклоалкил, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; где бициклическая кольцевая система является конденсированной, мостиковой или спиро.

Более конкретно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: $-CH_2-$, $-O-CH_2-$, $-O-C(CH_3)_2-$, $-CH_2-O-$, $-C(CH_3)_2-O-$, $-NH-CH_2-$, $-CH_2-NH-$, $-N(COCH_3)-CH_2$, $-CH_2-N(COCH_3)$, $-CH_2-CH_2-$, $-O-CH_2-CH_2$, $-CH_2-O-CH_2$, $-CH_2-CH_2-O-$ и $-CH_2-CH_2-CH_2-$; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или $-CH_2CH_2-$;

AW- выбран из:

$-(CH_2)_{0-3}-A$, $-(CH_2)_{0-3}-O-(CH_2)_{0-3}-A$, $-(CH_2)_{0-3}-A$, $-(CH_2)_{0-3}-NH-(CH_2)_{0-3}-A$ и $-(CH_2)_{0-3}-NR12-(CH_2)_{1-3}-C(=O)-A$; и A представляет собой 6-12-членную бициклическую кольцевую систему, содержащую один N в кольце и, необязательно, один, два или три других члена кольца, независимо выбранных из N, O и S, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, $-(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; где бициклическая кольцевая система является конденсированной, мостиковой или спиро.

Более конкретно, -V-Z- выбран из $-CH_2-$, $-O-CH_2-$, $-CH_2-O-$, $-CH_2-CH_2-O-$, $-CH_2-N(R18)-$ и $-N(R18)-CH_2-$, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19;

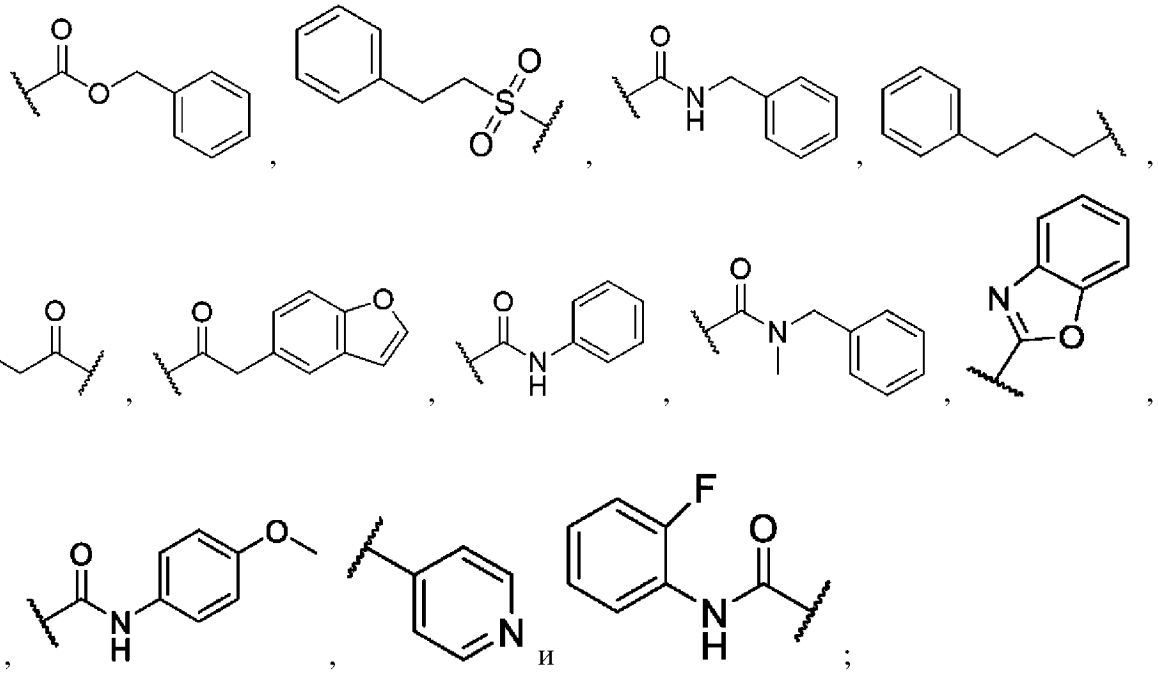
где R19 выбран из $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a];

AW- выбран из:

$-(CH_2)_{0-3}-A$, $-(CH_2)_{0-3}-O-(CH_2)_{0-3}-A$, $-(CH_2)_{0-3}-A$, $-(CH_2)_{0-3}-NH-(CH_2)_{0-3}-A$ и $-(CH_2)_{0-3}-NR12-(CH_2)_{1-3}-C(=O)-A$; и A представляет собой 6-12-членную бициклическую кольцевую систему, содержащую один N в кольце и, необязательно, один, два или три других члена кольца, независимо выбранных из N, O и S, необязательно, где кольцевая система

замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -$(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкил, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; где бициклическая кольцевая система является конденсированной, мостиковой или спиро.

Более конкретно, -V-Z- выбран из -CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O-, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:



AW- выбран из:

-$(CH_2)_{0-3}$-A, -$(CH_2)_{0-3}$-O-$(CH_2)_{0-3}$-A, -$(CH_2)_{0-3}$-A, -$(CH_2)_{0-3}$-NH-$(CH_2)_{0-3}$-A и -$(CH_2)_{0-3}$-NR12-$(CH_2)_{1-3}$-C(=O)-A; и A представляет собой 6-12-членную бициклическую кольцевую систему, содержащую один N в кольце и, необязательно, один, два или три других члена кольца, независимо выбранных из N, O и S, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -$(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; где бициклическая кольцевая система является конденсированной, мостиковой или спиро.

Более конкретно, -V-Z- выбран из -CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O- и -CH_2-CH_2-O-;

AW- выбран из:

-$(CH_2)_{0-3}$-A, -$(CH_2)_{0-3}$-O-$(CH_2)_{0-3}$-A, -$(CH_2)_{0-3}$-A, -$(CH_2)_{0-3}$-NH-$(CH_2)_{0-3}$-A и -$(CH_2)_{0-3}$-NR12-$(CH_2)_{1-3}$-C(=O)-A; и A представляет собой 6-12-членную бициклическую кольцевую систему, содержащую один N в кольце и, необязательно, один, два или три других члена кольца, независимо выбранных из N, O и S, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -$(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; где бициклическая кольцевая система является конденсированной, мостиковой или спиро.

Более конкретно, AW- выбран из:

-$(CH_2)_{0-3}$-A, -$(CH_2)_{0-3}$-O-$(CH_2)_{0-3}$-A, -$(CH_2)_{0-3}$-A, -$(CH_2)_{0-3}$-NH-$(CH_2)_{0-3}$-A и -$(CH_2)_{0-3}$-NR12-$(CH_2)_{1-3}$-C(=O)-A; и A представляет собой 6-12-членную бициклическую кольцевую систему, содержащую один N в кольце и, необязательно, один, два или три других члена кольца, независимо выбранных из N, O и S, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -$(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; где бициклическая кольцевая система является конденсированной, мостиковой или спиро.

Альтернативно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из:

-V-Z- выбран из: -CH_2-, -O-CH_2-, -O-$C(CH_3)_2$-, -CH_2-O-, -$C(CH_3)_2$-O-, -NH-CH_2-, -CH_2-NH-, -N($COCH_3$)-CH_2, -CH_2-N($COCH_3$), -CH_2-CH_2-, -O-CH_2-CH_2, -CH_2-O-CH_2, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-CH_2-CH_2- -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19; где R19 выбран из алкила, $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a]; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или -CH_2CH_2-;

AW- выбран из:

-$(CH_2)_{0-3}$-A, -$(CH_2)_{0-3}$-O-$(CH_2)_{0-3}$-A, -$(CH_2)_{0-3}$-A, -$(CH_2)_{0-3}$-NH-$(CH_2)_{0-3}$-A и -$(CH_2)_{0-3}$-NR12-$(CH_2)_{1-3}$-C(=O)-A; и A представляет собой 4-7-членную моноциклическую кольцевую систему, содержащую один N член кольца и необязательно один или два других члена в кольце, независимо выбранных из N, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -$(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN. A может быть 4-7-членной моноциклической кольцевой системой, содержащей один N член кольца и необязательно один или два других члена в кольце, независимо выбранных из N, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из алкила и циклоалкила. A может быть 4-7-членной моноциклической кольцевой системой, содержащей один N член кольца и необязательно один дополнительный член кольца, независимо выбранный из N, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из алкила и циклоалкила.

Альтернативно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из:

-V-Z- выбран из: -CH_2-, -O-CH_2-, -O-$C(CH_3)_2$-, -CH_2-O-, -$C(CH_3)_2$-O-, -NH-CH_2-, -CH_2-NH-, -N($COCH_3$)-CH_2, -CH_2-N($COCH_3$), -CH_2-CH_2-, -O-CH_2-CH_2, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-CH_2-CH_2- -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19; где R19 выбран из алкила, $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a]; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или -CH_2CH_2-;

AW- выбран из:

-$(CH_2)_{0-3}$-A, -$(CH_2)_{0-3}$-O-$(CH_2)_{0-3}$-A, -$(CH_2)_{0-3}$-A, -$(CH_2)_{0-3}$-NH-$(CH_2)_{0-3}$-A и -$(CH_2)_{0-3}$-NR12-$(CH_2)_{1-3}$-C(=O)-A; и A представляет собой 4-7-членную моноциклическую кольцевую систему, содержащую один N член кольца и необязательно один или два других члена в кольце, независимо выбранных из N, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -$(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN. A может быть 4-7-членной моноциклической кольцевой системой, содержащей один N член кольца и необязательно один или два других члена в кольце, независимо выбранных из N, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из алкила и циклоалкила. A может быть 4-7-членной моноциклической кольцевой системой, содержащей один N член кольца и необязательно один дополнительный член кольца, независимо выбранный из N, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из алкила и циклоалкила.

Альтернативно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: -CH_2-, -O-CH_2-, -O-$C(CH_3)_2$-, -CH_2-O-, -$C(CH_3)_2$-O-, -NH-CH_2-, -CH_2-NH-, -N($COCH_3$)-CH_2, -CH_2-N($COCH_3$), -CH_2-CH_2-, -O-CH_2-CH_2, -CH_2-O-CH_2, CH_2-CH_2-O- и -CH_2-CH_2-CH_2-; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или -CH_2CH_2-;

AW- выбран из:

-$(CH_2)_{0-3}$-A, -$(CH_2)_{0-3}$-O-$(CH_2)_{0-3}$-A, -$(CH_2)_{0-3}$-A, -$(CH_2)_{0-3}$-NH-$(CH_2)_{0-3}$-A и -$(CH_2)_{0-3}$-NR12-$(CH_2)_{1-3}$-C(=O)-A; и A представляет собой 4-7-членную моноциклическую кольцевую систему, содержащую один N член кольца и необязательно один или два других члена в кольце, независимо выбранных из N, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкил, алкокси, -$(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN. A может быть 4-7-членной моноциклической кольцевой системой, содержащей один N член кольца и необязательно один или два других члена в кольце, независимо выбранных из N, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из алкила и циклоалкила. A может быть 4-7-членной моноциклической кольцевой системой, содержащей один N член кольца и необязательно один дополнительный член кольца, независимо выбранный из N, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из алкила и циклоалкила.

Альтернативно, -V-Z- выбран из -CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O-, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:

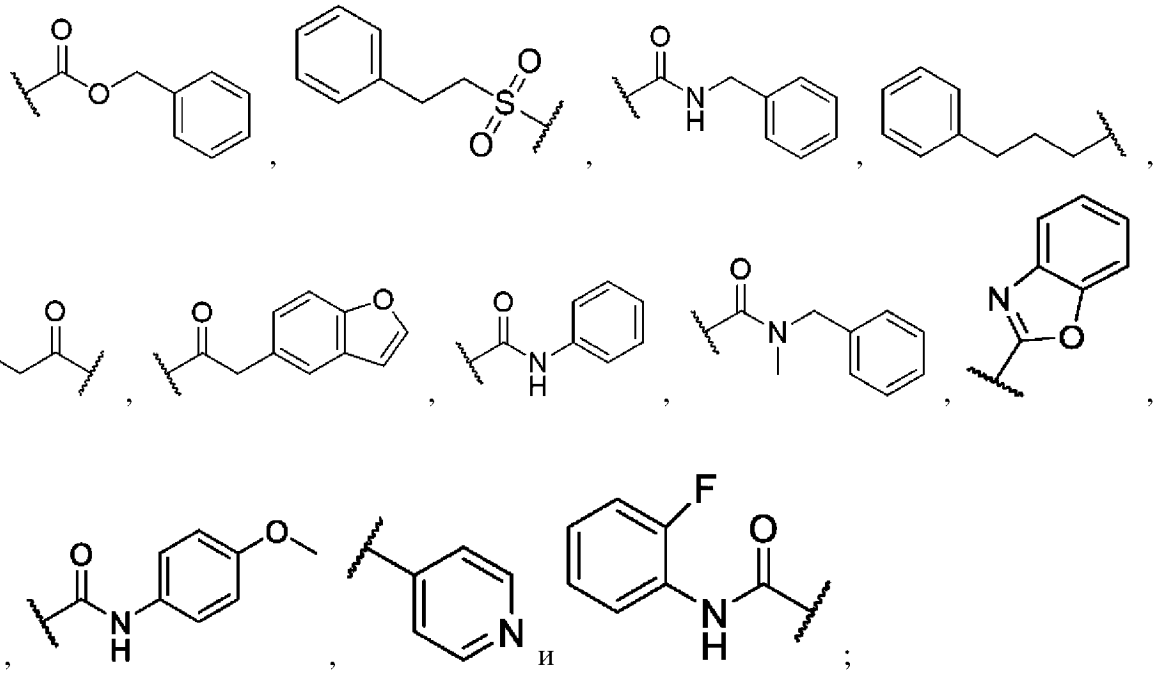
$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19;

где R19 выбран из $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a];

AW- выбран из:

$-(CH_2)_{0-3}$-A, $-(CH_2)_{0-3}$-O-$(CH_2)_{0-3}$-A, $-(CH_2)_{0-3}$-A, $-(CH_2)_{0-3}$-NH-$(CH_2)_{0-3}$-A и $-(CH_2)_{0-3}$-NR12-$(CH_2)_{1-3}$-C(=O)-A; и A представляет собой 4-7-членную моноциклическую кольцевую систему, содержащую один N член кольца и необязательно один или два других члена в кольце, независимо выбранных из N, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, $-(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN. A может быть 4-7-членной моноциклической кольцевой системой, содержащей один N член кольца и необязательно один или два других члена в кольце, независимо выбранных из N, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из алкила и циклоалкила. A может быть 4-7-членной моноциклической кольцевой системой, содержащей один N член кольца и необязательно один дополнительный член кольца, независимо выбранный из N, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из алкила и циклоалкила.

Альтернативно, -V-Z- выбран из $-CH_2-$, $-O-CH_2-$, $-CH_2-O-$, $-CH_2-CH_2-O-$, $-CH_2-N(R18)-$ и $-N(R18)-CH_2-$, где R18 выбран из:



AW- выбран из:

$-(CH_2)_{0-3}$-A, $-(CH_2)_{0-3}$-O-$(CH_2)_{0-3}$-A, $-(CH_2)_{0-3}$-A, $-(CH_2)_{0-3}$-NH-$(CH_2)_{0-3}$-A и $-(CH_2)_{0-3}$-NR12-$(CH_2)_{1-3}$-C(=O)-A; и A представляет собой 4-7-членную моноциклическую кольцевую систему, содержащую один N член кольца и необязательно один или два других члена в кольце, независимо выбранных из N, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, $-(CH_2)_{0-2}$-гетероарила,

гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN. A может быть 4-7-членной моноциклической кольцевой системой, содержащей один N член кольца и необязательно один или два других члена в кольце, независимо выбранных из N, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из алкила и циклоалкила. A может быть 4-7-членной моноциклической кольцевой системой, содержащей один N член кольца и необязательно один дополнительный член кольца, независимо выбранный из N, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из алкила и циклоалкила.

Альтернативно, -V-Z- выбран из $-CH_2-$, $-O-CH_2-$, $-CH_2-O-$ и $-CH_2-CH_2-O-$;

AW- выбран из:

$-(CH_2)_{0-3}$-A, $-(CH_2)_{0-3}-O-(CH_2)_{0-3}$-A, $-(CH_2)_{0-3}$-A, $-(CH_2)_{0-3}-NH-(CH_2)_{0-3}$-A и $-(CH_2)_{0-3}-NR12-(CH_2)_{1-3}-C(=O)$-A; и A представляет собой 4-7-членную моноциклическую кольцевую систему, содержащую один N член кольца и необязательно один или два других члена в кольце, независимо выбранных из N, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, $-(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN. A может быть 4-7-членной моноциклической кольцевой системой, содержащей один N член кольца и необязательно один или два других члена в кольце, независимо выбранных из N, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из алкила и циклоалкила. A может быть 4-7-членной моноциклической кольцевой системой, содержащей один N член кольца и необязательно один дополнительный член кольца, независимо выбранный из N, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из алкила и циклоалкила.

Альтернативно, AW- выбран из:

$-(CH_2)_{0-3}$-A, $-(CH_2)_{0-3}-O-(CH_2)_{0-3}$-A, $-(CH_2)_{0-3}$-A, $-(CH_2)_{0-3}-NH-(CH_2)_{0-3}$-A и $-(CH_2)_{0-3}-NR12-(CH_2)_{1-3}-C(=O)$-A; и A представляет собой 4-7-членную моноциклическую кольцевую систему, содержащую один N член кольца и необязательно один или два других члена в кольце, независимо выбранных из N, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, $-(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN. A может быть 4-7-членной моноциклической кольцевой системой, содержащей один N член кольца и необязательно один или два других члена в кольце, независимо выбранных из N, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из алкила и циклоалкила. A может быть 4-7-членной моноциклической кольцевой системой, содержащей один N член кольца и необязательно один дополнительный член кольца, независимо выбранный из N,

необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из алкила и циклоалкила.

Более предпочтительно, AW- выбран из:

-(CHR12)$_{0-6}$-A (например, -(CHR12)$_{0-3}$-A, конкретно -(CH_2)-A) и -(CH_2)$_{0-6}$-O-(CH_2)$_{0-6}$-A (например, -(CH_2)$_{0-3}$-O-(CH_2)$_{0-3}$-A, конкретно -(CH_2)-O-A); и A представляет собой 9- или 10-членную бициклическую кольцевую систему (в частности, 9-членную), содержащую один N член кольца и необязательно один или два других члена в кольце, независимо выбранных из N и O, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -(CH_2)$_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; где одно из колец в бициклической кольцевой системе может быть ароматическим, или оба кольца в бициклической кольцевой системе могут быть ароматическими.

Более предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: -CH_2-, -O-CH_2-, -O-$C(CH_3)_2$-, -CH_2-O-, -$C(CH_3)_2$-O-, -NH-CH_2-, -CH_2-NH-, -N($COCH_3$)-CH_2, -CH_2-N($COCH_3$), -CH_2-CH_2-, -O-CH_2-CH_2, -CH_2-O-CH_2, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-CH_2-CH_2- -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:

(CH_2)$_{0-6}$-арила, (CH_2)$_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19; где R19 выбран из алкила, (CH_2)$_{0-6}$-арила и (CH_2)$_{0-6}$-гетероарила[a]; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или -CH_2CH_2-;

AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно -(CH_2)-A), -(CH_2)$_{0-6}$-C(=O)-(CH_2)$_{0-6}$-A (например, -(CH_2)$_{0-3}$-C(=O)-(CH_2)$_{0-3}$-A, конкретно -C(=O)-A) и -(CH_2)$_{0-6}$-O-(CH_2)$_{0-6}$-A (например, -(CH_2)$_{0-3}$-O-(CH_2)$_{0-3}$-A, конкретно -(CH_2)-O-A); и A представляет собой 9- или 10-членную бициклическую кольцевую систему (в частности, 9-членную), содержащую один N член кольца и необязательно один или два других члена в кольце, независимо выбранных из N и O, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -(CH_2)$_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; где одно из колец в бициклической кольцевой системе может быть ароматическим, или оба кольца в бициклической кольцевой системе могут быть ароматическими.

Более предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: -CH_2-, -O-CH_2-, -O-$C(CH_3)_2$-, -CH_2-O-, -$C(CH_3)_2$-O-, -NH-CH_2-, -CH_2-NH-, -N($COCH_3$)-CH_2, -CH_2-N($COCH_3$), -CH_2-CH_2-, -O-CH_2-CH_2, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-CH_2-CH_2- -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:

(CH_2)$_{0-6}$-арила, (CH_2)$_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19; где R19 выбран из алкила, (CH_2)$_{0-6}$-арила и (CH_2)$_{0-6}$-гетероарила[a]; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или -

CH_2CH_2-;

AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно -(CH_2)-A), -$(CH_2)_{0-6}$-C(=O)-$(CH_2)_{0-6}$-A (например, -$(CH_2)_{0-3}$-C(=O)-$(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно -C(=O)-A) и -$(CH_2)_{0-6}$-O-$(CH_2)_{0-6}$-A (например, -$(CH_2)_{0-3}$-O-$(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно -(CH_2)-O-A); и A представляет собой 9- или 10-членную бициклическую кольцевую систему (в частности, 9-членную), содержащую один N член кольца и необязательно один или два других члена в кольце, независимо выбранных из N и O, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -$(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; где одно из колец в бициклической кольцевой системе может быть ароматическим, или оба кольца в бициклической кольцевой системе могут быть ароматическими.

Более предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: -CH_2-, -O-CH_2-, -O-$C(CH_3)_2$-, -CH_2-O-, -$C(CH_3)_2$-O-, -NH-CH_2-, -CH_2-NH-, -N($COCH_3$)-CH_2, -CH_2-N($COCH_3$), -CH_2-CH_2-, -O-CH_2-CH_2, -CH_2-O-CH_2, -CH_2-CH_2-O- и -CH_2-CH_2-CH_2-; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или -CH_2CH_2-;

AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно -(CH_2)-A), -$(CH_2)_{0-6}$-C(=O)-$(CH_2)_{0-6}$-A (например, -$(CH_2)_{0-3}$-C(=O)-$(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно -C(=O)-A) и -$(CH_2)_{0-6}$-O-$(CH_2)_{0-6}$-A (например, -$(CH_2)_{0-3}$-O-$(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно -(CH_2)-O-A); и A представляет собой 9- или 10-членную бициклическую кольцевую систему (в частности, 9-членную), содержащую один N член кольца и необязательно один или два других члена в кольце, независимо выбранных из N и O, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -$(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; где одно из колец в бициклической кольцевой системе может быть ароматическим, или оба кольца в бициклической кольцевой системе могут быть ароматическими.

Более предпочтительно, -V-Z- выбран из -CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O-, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19;

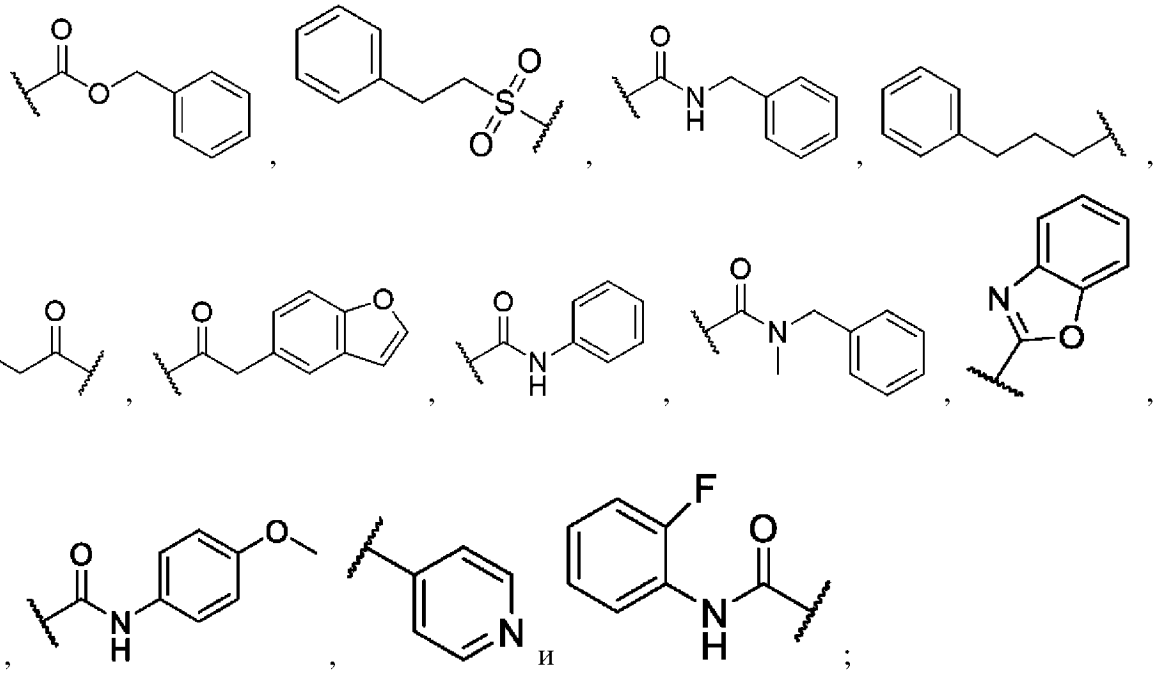
где R19 выбран из $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a];

AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно -(CH_2)-A), -$(CH_2)_{0-6}$-C(=O)-$(CH_2)_{0-6}$-A (например, -$(CH_2)_{0-3}$-C(=O)-$(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно -C(=O)-A) и -$(CH_2)_{0-6}$-O-$(CH_2)_{0-6}$-A (например, -$(CH_2)_{0-3}$-O-$(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно -(CH_2)-O-A); и A представляет собой 9- или 10-членную бициклическую кольцевую систему (в частности, 9-членную), содержащую один N член кольца и необязательно один или два других члена в кольце, независимо выбранных из N

и O, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -$(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; где одно из колец в бициклической кольцевой системе может быть ароматическим, или оба кольца в бициклической кольцевой системе могут быть ароматическими.

Более предпочтительно, -V-Z- выбран из -CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O-, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:



AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно -(CH_2)-A), -$(CH_2)_{0-6}$-C(=O)-$(CH_2)_{0-6}$-A (например, -$(CH_2)_{0-3}$-C(=O)-$(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно -C(=O)-A) и -$(CH_2)_{0-6}$-O-$(CH_2)_{0-6}$-A (например, -$(CH_2)_{0-3}$-O-$(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно -(CH_2)-O-A); и A представляет собой 9- или 10-членную бициклическую кольцевую систему (в частности, 9-членную), содержащую один N член кольца и необязательно один или два других члена в кольце, независимо выбранных из N и O, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -$(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; где одно из колец в бициклической кольцевой системе может быть ароматическим, или оба кольца в бициклической кольцевой системе могут быть ароматическими.

Более предпочтительно, -V-Z- выбран из -CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O- и -CH_2-CH_2-O-;

AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно -(CH_2)-A), -$(CH_2)_{0-6}$-C(=O)-$(CH_2)_{0-6}$-A (например, -$(CH_2)_{0-3}$-C(=O)-$(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно -C(=O)-A) и -$(CH_2)_{0-6}$-O-$(CH_2)_{0-6}$-A (например, -$(CH_2)_{0-3}$-O-$(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно -(CH_2)-O-A); и A представляет собой 9- или 10-членную бициклическую кольцевую систему (в частности, 9-членную), содержащую один N член

кольца и необязательно один или два других члена в кольце, независимо выбранных из N и O, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -$(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; где одно из колец в бициклической кольцевой системе может быть ароматическим, или оба кольца в бициклической кольцевой системе могут быть ароматическими.

Более предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: -CH_2-, -O-CH_2-, -O-$C(CH_3)_2$-, -CH_2-O-, -$C(CH_3)_2$-O-, -NH-CH_2-, -CH_2-NH-, -N($COCH_3$)-CH_2, -CH_2-N($COCH_3$), -CH_2-CH_2-, -O-CH_2-CH_2, -CH_2-O-CH_2, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-CH_2-CH_2- -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19; где R19 выбран из алкила, $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a]; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или -CH_2CH_2-;

AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно -(CH_2)-A), -$(CH_2)_{0-6}$-C(=O)-$(CH_2)_{0-6}$-A (например, -$(CH_2)_{0-3}$-C(=O)-$(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно -C(=O)-A) и -$(CH_2)_{0-6}$-O-$(CH_2)_{0-6}$-A (например, -$(CH_2)_{0-3}$-O-$(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно -(CH_2)-O-A); и A представляет собой 9- или 10-членную бициклическую кольцевую систему (в частности, 9-членную), содержащую один N член кольца и необязательно один или два других члена в кольце, независимо выбранных из N и O, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -$(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; где одно из колец в бициклической кольцевой системе может быть ароматическим, или оба кольца в бициклической кольцевой системе могут быть ароматическими.

Более предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: -CH_2-, -O-CH_2-, -O-$C(CH_3)_2$-, -CH_2-O-, -$C(CH_3)_2$-O-, -NH-CH_2-, -CH_2-NH-, -N($COCH_3$)-CH_2, -CH_2-N($COCH_3$), -CH_2-CH_2-, -O-CH_2-CH_2, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-CH_2-CH_2- -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19; где R19 выбран из алкила, $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a]; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или -CH_2CH_2-;

AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно -(CH_2)-A), -$(CH_2)_{0-6}$-C(=O)-$(CH_2)_{0-6}$-A (например, -$(CH_2)_{0-3}$-C(=O)-$(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно -C(=O)-A) и -$(CH_2)_{0-6}$-O-$(CH_2)_{0-6}$-A (например, -$(CH_2)_{0-3}$-O-$(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно -(CH_2)-O-A); и A представляет собой 9- или 10-членную бициклическую кольцевую систему (в частности, 9-членную), содержащую один N член

кольца и необязательно один или два других члена в кольце, независимо выбранных из N и O, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -$(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; где одно из колец в бициклической кольцевой системе может быть ароматическим, или оба кольца в бициклической кольцевой системе могут быть ароматическими.

Более предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: -CH_2-, -O-CH_2-, -O-$C(CH_3)_2$-, -CH_2-O-, -$C(CH_3)_2$-O-, -NH-CH_2-, -CH_2-NH-, -N($COCH_3$)-CH_2, -CH_2-N($COCH_3$), -CH_2-CH_2-, -O-CH_2-CH_2, -CH_2-O-CH_2, -CH_2-CH_2-O- и -CH_2-CH_2-CH_2-; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или -CH_2CH_2-;

AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно -(CH_2)-A), -$(CH_2)_{0-6}$-C(=O)-$(CH_2)_{0-6}$-A (например, -$(CH_2)_{0-3}$-C(=O)-$(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно -C(=O)-A) и -$(CH_2)_{0-6}$-O-$(CH_2)_{0-6}$-A (например, -$(CH_2)_{0-3}$-O-$(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно -(CH_2)-O-A); и A представляет собой 9- или 10-членную бициклическую кольцевую систему (в частности, 9-членную), содержащую один N член кольца и необязательно один или два других члена в кольце, независимо выбранных из N и O, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -$(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; где одно из колец в бициклической кольцевой системе может быть ароматическим, или оба кольца в бициклической кольцевой системе могут быть ароматическими.

Более предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: -CH_2-, -O-CH_2-, -O-$C(CH_3)_2$-, -CH_2-O-, -$C(CH_3)_2$-O-, -NH-CH_2-, -CH_2-NH-, -N($COCH_3$)-CH_2, -CH_2-N($COCH_3$), -CH_2-CH_2-, -O-CH_2-CH_2, -CH_2-O-CH_2, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-CH_2-CH_2- -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19; где R19 выбран из алкила, $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a]; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или -CH_2CH_2-;

AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно -(CH_2)-A) и -$(CH_2)_{0-6}$-O-$(CH_2)_{0-6}$-A (например, -$(CH_2)_{0-3}$-O-$(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно -(CH_2)-O-A); и A представляет собой 9- или 10-членную бициклическую кольцевую систему (в частности, 9-членную), содержащую один N член кольца и необязательно один или два других члена в кольце, независимо выбранных из N и O, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -$(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; где одно из колец в бициклической кольцевой

системе может быть ароматическим, или оба кольца в бициклической кольцевой системе могут быть ароматическими.

Более предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: $-CH_2-$, $-O-CH_2-$, $-O-C(CH_3)_2-$, $-CH_2-O-$, $-C(CH_3)_2-O-$, $-NH-CH_2-$, $-CH_2-NH-$, $-N(COCH_3)-CH_2$, $-CH_2-N(COCH_3)$, $-CH_2-CH_2-$, $-O-CH_2-CH_2$, $-CH_2-CH_2-O-$, $-CH_2-CH_2-CH_2-$ $-CH_2-N(R18)-$ и $-N(R18)-CH_2-$, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19; где R19 выбран из алкила, $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a]; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или $-CH_2CH_2-$;

AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно $-(CH_2)-A$) и $-(CH_2)_{0-6}-O-(CH_2)_{0-6}-A$ (например, $-(CH_2)_{0-3}-O-(CH_2)_{0-3}-A$, конкретно $-(CH_2)-O-A$); и A представляет собой 9- или 10-членную бициклическую кольцевую систему (в частности, 9-членную), содержащую один N член кольца и необязательно один или два других члена в кольце, независимо выбранных из N и O, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, $-(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; где одно из колец в бициклической кольцевой системе может быть ароматическим, или оба кольца в бициклической кольцевой системе могут быть ароматическими.

Более предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: $-CH_2-$, $-O-CH_2-$, $-O-C(CH_3)_2-$, $-CH_2-O-$, $-C(CH_3)_2-O-$, $-NH-CH_2-$, $-CH_2-NH-$, $-N(COCH_3)-CH_2$, $-CH_2-N(COCH_3)$, $-CH_2-CH_2-$, $-O-CH_2-CH_2$, $-CH_2-O-CH_2$, $-CH_2-CH_2-O-$ и $-CH_2-CH_2-CH_2-$; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или $-CH_2CH_2-$;

AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно $-(CH_2)-A$) и $-(CH_2)_{0-6}-O-(CH_2)_{0-6}-A$ (например, $-(CH_2)_{0-3}-O-(CH_2)_{0-3}-A$, конкретно $-(CH_2)-O-A$); и A представляет собой 9- или 10-членную бициклическую кольцевую систему (в частности, 9-членную), содержащую один N член кольца и необязательно один или два других члена в кольце, независимо выбранных из N и O, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, $-(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; где одно из колец в бициклической кольцевой системе может быть ароматическим, или оба кольца в бициклической кольцевой системе могут быть ароматическими.

Более предпочтительно, -V-Z- выбран из $-CH_2-$, $-O-CH_2-$, $-CH_2-O-$, $-CH_2-CH_2-O-$, $-CH_2-N(R18)-$ и $-N(R18)-CH_2-$, где R18 выбран из:

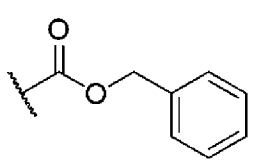
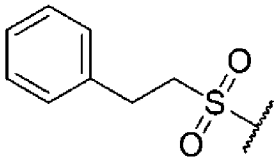
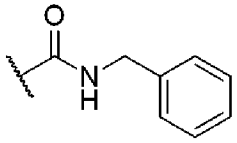
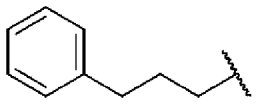
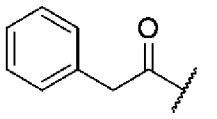
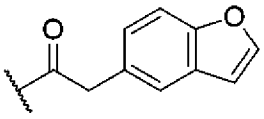
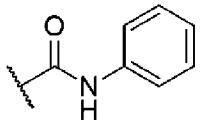
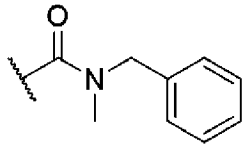
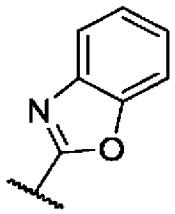
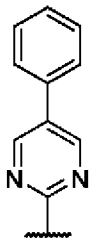
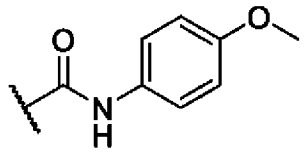
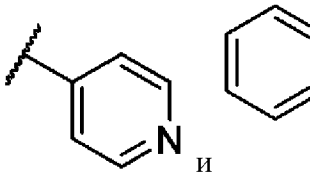
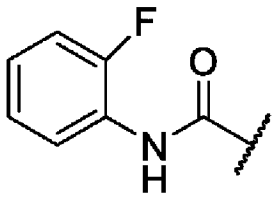
$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19;

где R19 выбран из $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a];

AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно -(CH_2)-A) и -$(CH_2)_{0-6}$-O-$(CH_2)_{0-6}$-A (например, -$(CH_2)_{0-3}$-O-$(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно -(CH_2)-O-A); и A представляет собой 9- или 10-членную бициклическую кольцевую систему (в частности, 9-членную), содержащую один N член кольца и необязательно один или два других члена в кольце, независимо выбранных из N и O, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -$(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; где одно из колец в бициклической кольцевой системе может быть ароматическим, или оба кольца в бициклической кольцевой системе могут быть ароматическими.

Более предпочтительно, -V-Z- выбран из -CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O-, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:


,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

и

;

AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно -(CH_2)-A) и -$(CH_2)_{0-6}$-O-$(CH_2)_{0-6}$-A (например, -$(CH_2)_{0-3}$-O-$(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно -(CH_2)-O-A); и A представляет собой 9- или 10-членную бициклическую кольцевую систему (в частности, 9-членную), содержащую один N член кольца и необязательно один или два других члена в кольце, независимо выбранных из N и O, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -$(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; где одно из колец в бициклической кольцевой системе может быть ароматическим, или оба кольца в бициклической кольцевой системе могут быть ароматическими.

Более предпочтительно, -V-Z- выбран из -CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O- и -CH_2-CH_2-O-;

AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно -(CH_2)-A) и -(CH_2)$_{0-6}$-O-(CH_2)$_{0-6}$-A (например, -(CH_2)$_{0-3}$-O-(CH_2)$_{0-3}$-A, конкретно -(CH_2)-O-A); и A представляет собой 9- или 10-членную бициклическую кольцевую систему (в частности, 9-членную), содержащую один N член кольца и необязательно один или два других члена в кольце, независимо выбранных из N и O, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -(CH_2)$_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; где одно из колец в бициклической кольцевой системе может быть ароматическим, или оба кольца в бициклической кольцевой системе могут быть ароматическими.

Более предпочтительно, AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно -(CH_2)-A) и -(CH_2)$_{0-6}$-O-(CH_2)$_{0-6}$-A (например, -(CH_2)$_{0-3}$-O-(CH_2)$_{0-3}$-A, конкретно -(CH_2)-O-A); и A представляет собой 9- или 10-членную бициклическую кольцевую систему (в частности, 9-членную), содержащую один N член кольца и необязательно один или два других члена в кольце, независимо выбранных из N и O, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -(CH_2)$_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; где одно из колец в бициклической кольцевой системе может быть ароматическим, или оба кольца в бициклической кольцевой системе могут быть ароматическими.

Предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: -CH_2-, -O-CH_2-, -O-$C(CH_3)_2$-, -CH_2-O-, -$C(CH_3)_2$-O-, -NH-CH_2-, -CH_2-NH-, -N($COCH_3$)-CH_2, -CH_2-N($COCH_3$), -CH_2-CH_2-, -O-CH_2-CH_2, -CH_2-O-CH_2, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-CH_2-CH_2- -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:

(CH_2)$_{0-6}$-арила, (CH_2)$_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19; где R19 выбран из алкила, (CH_2)$_{0-6}$-арила и (CH_2)$_{0-6}$-гетероарила[a]; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или -CH_2CH_2-;

AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно -(CH_2)-A), -(CH_2)$_{0-6}$-C(=O)-(CH_2)$_{0-6}$-A (например, -(CH_2)$_{0-3}$-C(=O)-(CH_2)$_{0-3}$-A, конкретно -C(=O)-A) и -(CH_2)$_{0-6}$-O-(CH_2)$_{0-6}$-A (например, -(CH_2)$_{0-3}$-O-(CH_2)$_{0-3}$-A, конкретно -(CH_2)-O-A); и A представляет собой 6-членную моноциклическую кольцевую систему, содержащую один N член кольца, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -(CH_2)$_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN.

Предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: -CH_2-, -O-CH_2-, -O-$C(CH_3)_2$-, -CH_2-O-, -$C(CH_3)_2$-O-, -NH-CH_2-, -CH_2-NH-, -N($COCH_3$)-CH_2, -CH_2-N($COCH_3$), -

CH_2-CH_2-, -O-CH_2-CH_2, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-CH_2-CH_2- -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19; где R19 выбран из алкила, $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a]; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или -CH_2CH_2-;

AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно -(CH_2)-A), -$(CH_2)_{0-6}$-C(=O)-$(CH_2)_{0-6}$-A (например, -$(CH_2)_{0-3}$-C(=O)-$(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно -C(=O)-A) и -$(CH_2)_{0-6}$-O-$(CH_2)_{0-6}$-A (например, -$(CH_2)_{0-3}$-O-$(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно -(CH_2)-O-A); и A представляет собой 6-членную моноциклическую кольцевую систему, содержащую один N член кольца, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -$(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN.

Предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: -CH_2-, -O-CH_2-, -O-$C(CH_3)_2$-, -CH_2-O-, -$C(CH_3)_2$-O-, -NH-CH_2-, -CH_2-NH-, -N($COCH_3$)-CH_2, -CH_2-N($COCH_3$), -CH_2-CH_2-, -O-CH_2-CH_2, -CH_2-O-CH_2, -CH_2-CH_2-O- и -CH_2-CH_2-CH_2-; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или -CH_2CH_2-;

AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно -(CH_2)-A), -$(CH_2)_{0-6}$-C(=O)-$(CH_2)_{0-6}$-A (например, -$(CH_2)_{0-3}$-C(=O)-$(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно -C(=O)-A) и -$(CH_2)_{0-6}$-O-$(CH_2)_{0-6}$-A (например, -$(CH_2)_{0-3}$-O-$(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно -(CH_2)-O-A); и A представляет собой 6-членную моноциклическую кольцевую систему, содержащую один N член кольца, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -$(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN.

Предпочтительно, -V-Z- выбран из -CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O- и -CH_2-CH_2-O-;

AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно -(CH_2)-A), -$(CH_2)_{0-6}$-C(=O)-$(CH_2)_{0-6}$-A (например, -$(CH_2)_{0-3}$-C(=O)-$(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно -C(=O)-A) и -$(CH_2)_{0-6}$-O-$(CH_2)_{0-6}$-A (например, -$(CH_2)_{0-3}$-O-$(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно -(CH_2)-O-A); и A представляет собой 6-членную моноциклическую кольцевую систему, содержащую один N член кольца, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -$(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN.

Предпочтительно, -V-Z- выбран из -CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O-, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:

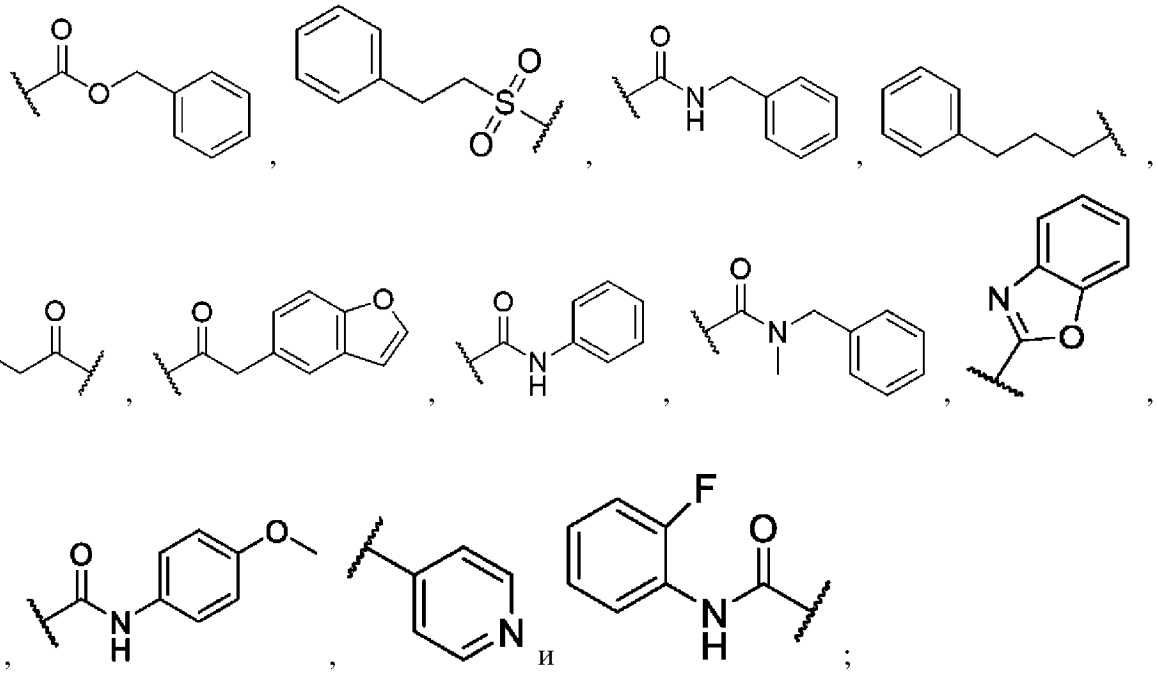
$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19;

где R19 выбран из $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a];

AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно -(CH_2)-A), -(CH_2)$_{0-6}$-C(=O)-(CH_2)$_{0-6}$-A (например, -(CH_2)$_{0-3}$-C(=O)-(CH_2)$_{0-3}$-A, конкретно -C(=O)-A) и -(CH_2)$_{0-6}$-O-(CH_2)$_{0-6}$-A (например, -(CH_2)$_{0-3}$-O-(CH_2)$_{0-3}$-A, конкретно -(CH_2)-O-A); и A представляет собой 6-членную моноциклическую кольцевую систему, содержащую один N член кольца, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -(CH_2)$_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN.

Предпочтительно, -V-Z- выбран из -CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O-, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:



AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно -(CH_2)-A), -(CH_2)$_{0-6}$-C(=O)-(CH_2)$_{0-6}$-A (например, -(CH_2)$_{0-3}$-C(=O)-(CH_2)$_{0-3}$-A, конкретно -C(=O)-A) и -(CH_2)$_{0-6}$-O-(CH_2)$_{0-6}$-A (например, -(CH_2)$_{0-3}$-O-(CH_2)$_{0-3}$-A, конкретно -(CH_2)-O-A); и A представляет собой 6-членную моноциклическую кольцевую систему, содержащую один N член кольца, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -(CH_2)$_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN.

Предпочтительно, AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно -(CH_2)-A), -(CH_2)$_{0-6}$-C(=O)-(CH_2)$_{0-6}$-A (например, -(CH_2)$_{0-3}$-C(=O)-(CH_2)$_{0-3}$-A, конкретно -C(=O)-A) и -(CH_2)$_{0-6}$-O-(CH_2)$_{0-6}$-A (например, -(CH_2)$_{0-3}$-O-(CH_2)$_{0-3}$-A, конкретно -(CH_2)-O-A); и A представляет собой 6-членную моноциклическую кольцевую систему, содержащую один N член кольца, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -(CH_2)$_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN.

Предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: $-CH_2-$, $-O-CH_2-$, $-O-C(CH_3)_2-$, $-CH_2-O-$, $-C(CH_3)_2-O-$, $-NH-CH_2-$, $-CH_2-NH-$, $-N(COCH_3)-CH_2$, $-CH_2-N(COCH_3)$, $-CH_2-CH_2-$, $-O-CH_2-CH_2$, $-CH_2-O-CH_2$, $-CH_2-CH_2-O-$, $-CH_2-CH_2-CH_2-$ $-CH_2-N(R18)-$ и $-N(R18)-CH_2-$, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19; где R19 выбран из алкила, $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a]; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или $-CH_2CH_2-$;

AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно $-(CH_2)-A$) и $-(CH_2)_{0-6}-O-(CH_2)_{0-6}-A$ (например, $-(CH_2)_{0-3}-O-(CH_2)_{0-3}-A$, конкретно $-(CH_2)-O-A$); и A представляет собой 6-членную моноциклическую кольцевую систему, содержащую один N член кольца, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, $-(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN.

Предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: $-CH_2-$, $-O-CH_2-$, $-O-C(CH_3)_2-$, $-CH_2-O-$, $-C(CH_3)_2-O-$, $-NH-CH_2-$, $-CH_2-NH-$, $-N(COCH_3)-CH_2$, $-CH_2-N(COCH_3)$, $-CH_2-CH_2-$, $-O-CH_2-CH_2$, $-CH_2-CH_2-O-$, $-CH_2-CH_2-CH_2-$ $-CH_2-N(R18)-$ и $-N(R18)-CH_2-$, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19; где R19 выбран из алкила, $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a]; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или $-CH_2CH_2-$;

AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно $-(CH_2)-A$) и $-(CH_2)_{0-6}-O-(CH_2)_{0-6}-A$ (например, $-(CH_2)_{0-3}-O-(CH_2)_{0-3}-A$, конкретно $-(CH_2)-O-A$); и A представляет собой 6-членную моноциклическую кольцевую систему, содержащую один N член кольца, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, $-(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN.

Предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: $-CH_2-$, $-O-CH_2-$, $-O-C(CH_3)_2-$, $-CH_2-O-$, $-C(CH_3)_2-O-$, $-NH-CH_2-$, $-CH_2-NH-$, $-N(COCH_3)-CH_2$, $-CH_2-N(COCH_3)$, $-CH_2-CH_2-$, $-O-CH_2-CH_2$, $-CH_2-O-CH_2$, $-CH_2-CH_2-O-$ и $-CH_2-CH_2-CH_2-$; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или $-CH_2CH_2-$;

AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно $-(CH_2)-A$) и $-(CH_2)_{0-6}-O-(CH_2)_{0-6}-A$ (например, $-(CH_2)_{0-3}-O-(CH_2)_{0-3}-A$, конкретно $-(CH_2)-O-A$); и A представляет собой 6-членную моноциклическую кольцевую систему, содержащую один N член кольца, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, $-(CH_2)_{0-2}$-гетероарила,

гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN.

Предпочтительно, -V-Z- выбран из -CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O-, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:

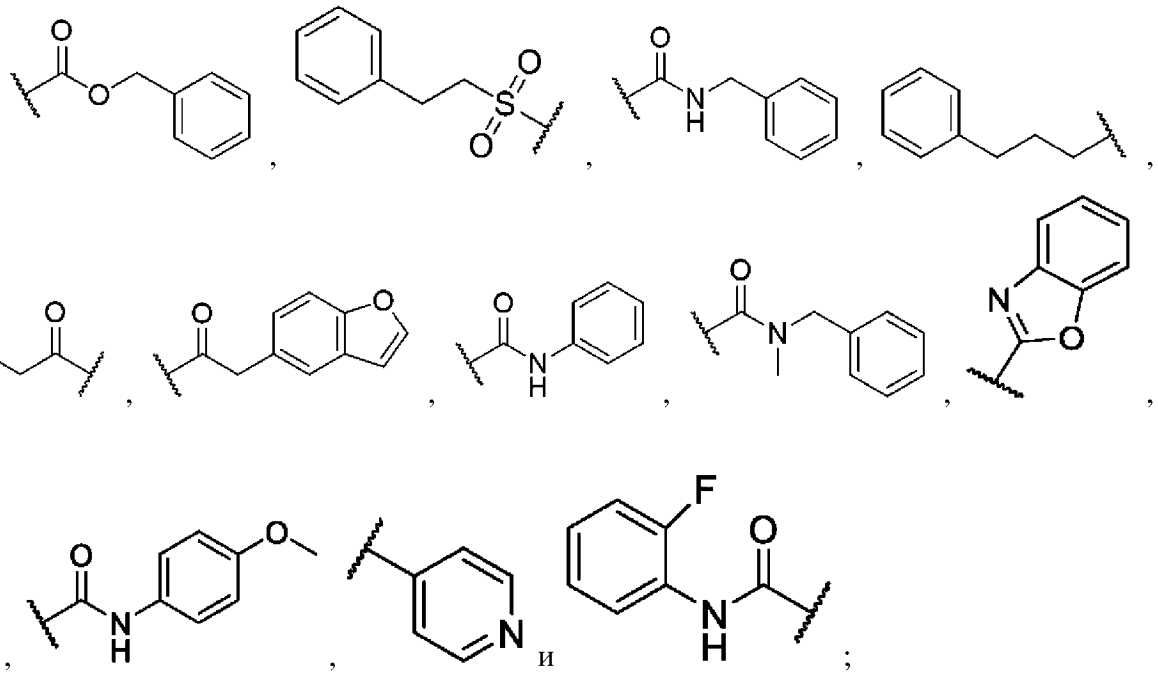
$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19;

где R19 выбран из $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a];

AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно -(CH_2)-A) и -$(CH_2)_{0-6}$-O-$(CH_2)_{0-6}$-A (например, -$(CH_2)_{0-3}$-O-$(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно -(CH_2)-O-A); и A представляет собой 6-членную моноциклическую кольцевую систему, содержащую один N член кольца, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -$(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN.

Предпочтительно, -V-Z- выбран из -CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O-, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:



AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно -(CH_2)-A) и -$(CH_2)_{0-6}$-O-$(CH_2)_{0-6}$-A (например, -$(CH_2)_{0-3}$-O-$(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно -(CH_2)-O-A); и A представляет собой 6-членную моноциклическую кольцевую систему, содержащую один N член кольца, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -$(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN.

Предпочтительно, -V-Z- выбран из -CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O- и -CH_2-CH_2-O-;

AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно -(CH_2)-A) и -$(CH_2)_{0-6}$-O-$(CH_2)_{0-6}$-A (например, -$(CH_2)_{0-3}$-O-$(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно -(CH_2)-O-A); и A представляет собой 6-членную моноциклическую

кольцевую систему, содержащую один N член кольца, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -$(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN.

Предпочтительно, AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно -(CH_2)-A) и -$(CH_2)_{0-6}$-O-$(CH_2)_{0-6}$-A (например, -$(CH_2)_{0-3}$-O-$(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно -(CH_2)-O-A); и A представляет собой 6-членную моноциклическую кольцевую систему, содержащую один N член кольца, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -$(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN.

Предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: -CH_2-, -O-CH_2-, -O-$C(CH_3)_2$-, -CH_2-O-, -$C(CH_3)_2$-O-, -NH-CH_2-, -CH_2-NH-, -N($COCH_3$)-CH_2, -CH_2-N($COCH_3$), -CH_2-CH_2-, -O-CH_2-CH_2, -CH_2-O-CH_2, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-CH_2-CH_2- -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19; где R19 выбран из алкила, $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a]; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или -CH_2CH_2-;

AW- выбран из:

-O-(CHR12)-A, -$(CH_2)_{0-3}$-A, -$(CH_2)_{0-3}$-O-$(CH_2)_{0-3}$-A, -$(CH_2)_{0-3}$-A, -$(CH_2)_{0-3}$-NH-$(CH_2)_{0-3}$-A, -$(CH_2)_{0-3}$-NR12-$(CH_2)_{1-3}$-C(=O)-A и -C(=O)NR12-$(CH_2)_{0-3}$-A; и A представляет собой 4-12-членную моно- или бициклическую кольцевую систему, содержащую один N в кольце и, необязательно, один, два или три других члена кольца, независимо выбранных из N, O и S, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -$(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; где если A представляет собой бициклическую кольцевую систему, бициклическая кольцевая система является конденсированной, мостиковой или спиро; и X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH или N.

Предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: -CH_2-, -O-CH_2-, -O-$C(CH_3)_2$-, -CH_2-O-, -$C(CH_3)_2$-O-, -NH-CH_2-, -CH_2-NH-, -N($COCH_3$)-CH_2, -CH_2-N($COCH_3$), -CH_2-CH_2-, -O-CH_2-CH_2, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-CH_2-CH_2- -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19; где R19 выбран из алкила, $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a]; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или -CH_2CH_2-;

AW- выбран из:

-O-(CHR12)-A, -$(CH_2)_{0-3}$-A, -$(CH_2)_{0-3}$-O-$(CH_2)_{0-3}$-A, -$(CH_2)_{0-3}$-A, -$(CH_2)_{0-3}$-NH-$(CH_2)_{0-}$

$_3$-A, -$(CH_2)_{0-3}$-NR12-$(CH_2)_{1-3}$-C(=O)-A и -C(=O)NR12-$(CH_2)_{0-3}$-A; и A представляет собой 4-12-членную моно- или бициклическую кольцевую систему, содержащую один N в кольце и, необязательно, один, два или три других члена кольца, независимо выбранных из N, O и S, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -$(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; где если A представляет собой бициклическую кольцевую систему, бициклическая кольцевая система является конденсированной, мостиковой или спиро; и X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH или N.

Предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: -CH_2-, -O-CH_2-, -O-$C(CH_3)_2$-, -CH_2-O-, -$C(CH_3)_2$-O-, -NH-CH_2-, -CH_2-NH-, -N($COCH_3$)-CH_2, -CH_2-N($COCH_3$), -CH_2-CH_2-, -O-CH_2-CH_2, -CH_2-O-CH_2, -CH_2-CH_2-O- и -CH_2-CH_2-CH_2-; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или -CH_2CH_2-;

AW- выбран из:

-O-(CHR12)-A, -$(CH_2)_{0-3}$-A, -$(CH_2)_{0-3}$-O-$(CH_2)_{0-3}$-A, -$(CH_2)_{0-3}$-A, -$(CH_2)_{0-3}$-NH-$(CH_2)_{0-3}$-A, -$(CH_2)_{0-3}$-NR12-$(CH_2)_{1-3}$-C(=O)-A и -C(=O)NR12-$(CH_2)_{0-3}$-A; и A представляет собой 4-12-членную моно- или бициклическую кольцевую систему, содержащую один N в кольце и, необязательно, один, два или три других члена кольца, независимо выбранных из N, O и S, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -$(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; где если A представляет собой бициклическую кольцевую систему, бициклическая кольцевая система является конденсированной, мостиковой или спиро; и X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH или N.

Предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: -CH_2-, -O-CH_2-, -O-$C(CH_3)_2$-, -CH_2-O-, -$C(CH_3)_2$-O-, -NH-CH_2-, -CH_2-NH-, -N($COCH_3$)-CH_2, -CH_2-N($COCH_3$), -CH_2-CH_2-, -O-CH_2-CH_2, -CH_2-O-CH_2, -CH_2-CH_2-O- и -CH_2-CH_2-CH_2-; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или -CH_2CH_2-;

AW- выбран из:

-O-(CHR12)-A, -$(CH_2)_{0-3}$-A, -$(CH_2)_{0-3}$-O-$(CH_2)_{0-3}$-A, -$(CH_2)_{0-3}$-A, -$(CH_2)_{0-3}$-NH-$(CH_2)_{0-3}$-A, -$(CH_2)_{0-3}$-NR12-$(CH_2)_{1-3}$-C(=O)-A и -C(=O)NR12-$(CH_2)_{0-3}$-A; и A представляет собой 4-12-членную моно- или бициклическую кольцевую систему, содержащую один N в кольце и, необязательно, один, два или три других члена кольца, независимо выбранных из N, O и S, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -$(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; где если A представляет собой бициклическую кольцевую систему, бициклическая кольцевая система является конденсированной, мостиковой или спиро; и X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH.

Предпочтительно, -V-Z- выбран из -CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O-, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-

N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:

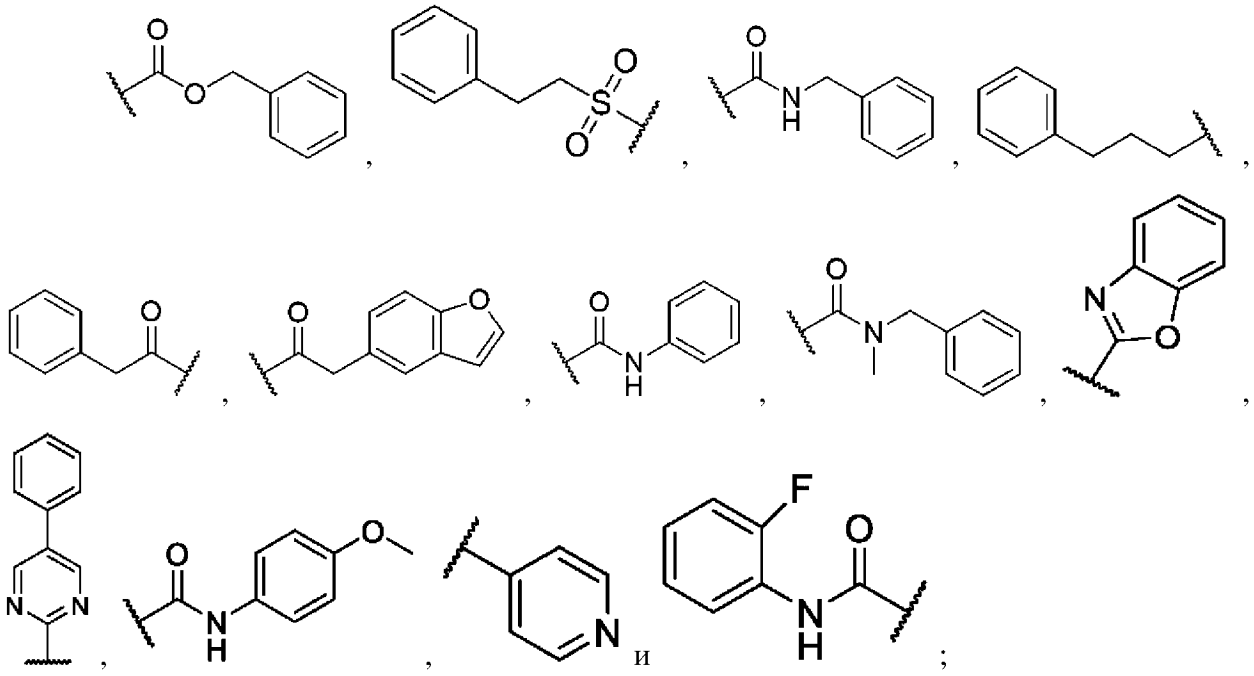
$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19;

где R19 выбран из $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a];

AW- выбран из:

-O-(CHR12)-A, -$(CH_2)_{0-3}$-A, -$(CH_2)_{0-3}$-O-$(CH_2)_{0-3}$-A, -$(CH_2)_{0-3}$-A, -$(CH_2)_{0-3}$-NH-$(CH_2)_{0-3}$-A, -$(CH_2)_{0-3}$-NR12-$(CH_2)_{1-3}$-C(=O)-A и -C(=O)NR12-$(CH_2)_{0-3}$-A; и A представляет собой 4-12-членную моно- или бициклическую кольцевую систему, содержащую один N в кольце и, необязательно, один, два или три других члена кольца, независимо выбранных из N, O и S, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -$(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; где если A представляет собой бициклическую кольцевую систему, бициклическая кольцевая система является конденсированной, мостиковой или спиро; и X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH.

Предпочтительно, -V-Z- выбран из -CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O-, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:



AW- выбран из:

-O-(CHR12)-A, -$(CH_2)_{0-3}$-A, -$(CH_2)_{0-3}$-O-$(CH_2)_{0-3}$-A, -$(CH_2)_{0-3}$-A, -$(CH_2)_{0-3}$-NH-$(CH_2)_{0-3}$-A, -$(CH_2)_{0-3}$-NR12-$(CH_2)_{1-3}$-C(=O)-A и -C(=O)NR12-$(CH_2)_{0-3}$-A; и A представляет собой 4-12-членную моно- или бициклическую кольцевую систему, содержащую один N в кольце и, необязательно, один, два или три других члена кольца, независимо выбранных из N, O и S, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -$(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; где если A представляет собой бициклическую

кольцевую систему, бициклическая кольцевая система является конденсированной, мостиковой или спиро; и X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH.

Предпочтительно, -V-Z- выбран из -CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O- и -CH_2-CH_2-O-;

AW- выбран из:

-O-(CHR12)-A, -$(CH_2)_{0-3}$-A, -$(CH_2)_{0-3}$-O-$(CH_2)_{0-3}$-A, -$(CH_2)_{0-3}$-A, -$(CH_2)_{0-3}$-NH-$(CH_2)_{0-3}$-A, -$(CH_2)_{0-3}$-NR12-$(CH_2)_{1-3}$-C(=O)-A и -C(=O)NR12-$(CH_2)_{0-3}$-A; и A представляет собой 4-12-членную моно- или бициклическую кольцевую систему, содержащую один N в кольце и, необязательно, один, два или три других члена кольца, независимо выбранных из N, O и S, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -$(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; где если A представляет собой бициклическую кольцевую систему, бициклическая кольцевая система является конденсированной, мостиковой или спиро; и X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH.

Предпочтительно, AW- выбран из:

-O-(CHR12)-A, -$(CH_2)_{0-3}$-A, -$(CH_2)_{0-3}$-O-$(CH_2)_{0-3}$-A, -$(CH_2)_{0-3}$-A, -$(CH_2)_{0-3}$-NH-$(CH_2)_{0-3}$-A, -$(CH_2)_{0-3}$-NR12-$(CH_2)_{1-3}$-C(=O)-A и -C(=O)NR12-$(CH_2)_{0-3}$-A; и A представляет собой 4-12-членную моно- или бициклическую кольцевую систему, содержащую один N в кольце и, необязательно, один, два или три других члена кольца, независимо выбранных из N, O и S, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -$(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; где если A представляет собой бициклическую кольцевую систему, бициклическая кольцевая система является конденсированной, мостиковой или спиро; и X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH.

Более конкретно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: -CH_2-, -O-CH_2-, -O-$C(CH_3)_2$-, -CH_2-O-, -$C(CH_3)_2$-O-, -NH-CH_2-, -CH_2-NH-, -N($COCH_3$)-CH_2, -CH_2-N($COCH_3$), -CH_2-CH_2-, -O-CH_2-CH_2, -CH_2-O-CH_2, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-CH_2-CH_2- -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19; где R19 выбран из алкила, $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a]; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или -CH_2CH_2-;

AW- выбран из:

-$(CH_2)_{0-3}$-A, -$(CH_2)_{0-3}$-O-$(CH_2)_{0-3}$-A, -$(CH_2)_{0-3}$-A, -$(CH_2)_{0-3}$-NH-$(CH_2)_{0-3}$-A и -$(CH_2)_{0-3}$-NR12-$(CH_2)_{1-3}$-C(=O)-A; и A представляет собой 6-12-членную бициклическую кольцевую систему, содержащую один N в кольце и, необязательно, один, два или три других члена кольца, независимо выбранных из N, O и S, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -$(CH_2)_{0-2}$-гетероарила,

гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; где бициклическая кольцевая система является конденсированной, мостиковой или спиро; и X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH или N.

Более конкретно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: -CH_2-, -O-CH_2-, -O-$C(CH_3)_2$-, -CH_2-O-, -$C(CH_3)_2$-O-, -NH-CH_2-, -CH_2-NH-, -N($COCH_3$)-CH_2, -CH_2-N($COCH_3$), -CH_2-CH_2-, -O-CH_2-CH_2, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-CH_2-CH_2- -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19; где R19 выбран из алкила, $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a]; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или -CH_2CH_2-;

AW- выбран из:

-$(CH_2)_{0-3}$-A, -$(CH_2)_{0-3}$-O-$(CH_2)_{0-3}$-A, -$(CH_2)_{0-3}$-A, -$(CH_2)_{0-3}$-NH-$(CH_2)_{0-3}$-A и -$(CH_2)_{0-3}$-NR12-$(CH_2)_{1-3}$-C(=O)-A; и A представляет собой 6-12-членную бициклическую кольцевую систему, содержащую один N в кольце и, необязательно, один, два или три других члена кольца, независимо выбранных из N, O и S, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -$(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; где бициклическая кольцевая система является конденсированной, мостиковой или спиро; и X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH или N.

Более конкретно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: -CH_2-, -O-CH_2-, -O-$C(CH_3)_2$-, -CH_2-O-, -$C(CH_3)_2$-O-, -NH-CH_2-, -CH_2-NH-, -N($COCH_3$)-CH_2, -CH_2-N($COCH_3$), -CH_2-CH_2-, -O-CH_2-CH_2, -CH_2-O-CH_2, -CH_2-CH_2-O- и -CH_2-CH_2-CH_2-; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или -CH_2CH_2-;

AW- выбран из:

-$(CH_2)_{0-3}$-A, -$(CH_2)_{0-3}$-O-$(CH_2)_{0-3}$-A, -$(CH_2)_{0-3}$-A, -$(CH_2)_{0-3}$-NH-$(CH_2)_{0-3}$-A и -$(CH_2)_{0-3}$-NR12-$(CH_2)_{1-3}$-C(=O)-A; и A представляет собой 6-12-членную бициклическую кольцевую систему, содержащую один N в кольце и, необязательно, один, два или три других члена кольца, независимо выбранных из N, O и S, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -$(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; где бициклическая кольцевая система является конденсированной, мостиковой или спиро; и X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH или N.

Более конкретно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: -CH_2-, -O-CH_2-, -O-$C(CH_3)_2$-, -CH_2-O-, -$C(CH_3)_2$-O-, -NH-CH_2-, -CH_2-NH-, -N($COCH_3$)-CH_2, -CH_2-N($COCH_3$), -CH_2-CH_2-, -O-CH_2-CH_2, -CH_2-O-CH_2, -CH_2-CH_2-O- и -CH_2-CH_2-CH_2-; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или -CH_2CH_2-;

AW- выбран из:

-$(CH_2)_{0-3}$-A, -$(CH_2)_{0-3}$-O-$(CH_2)_{0-3}$-A, -$(CH_2)_{0-3}$-A, -$(CH_2)_{0-3}$-NH-$(CH_2)_{0-3}$-A и -$(CH_2)_{0-3}$-NR12-$(CH_2)_{1-3}$-C(=O)-A; и A представляет собой 6-12-членную бициклическую кольцевую систему, содержащую один N в кольце и, необязательно, один, два или три других члена кольца, независимо выбранных из N, O и S, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -$(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; где бициклическая кольцевая система является конденсированной, мостиковой или спиро; и X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH.

Более конкретно, -V-Z- выбран из -CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O-, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:

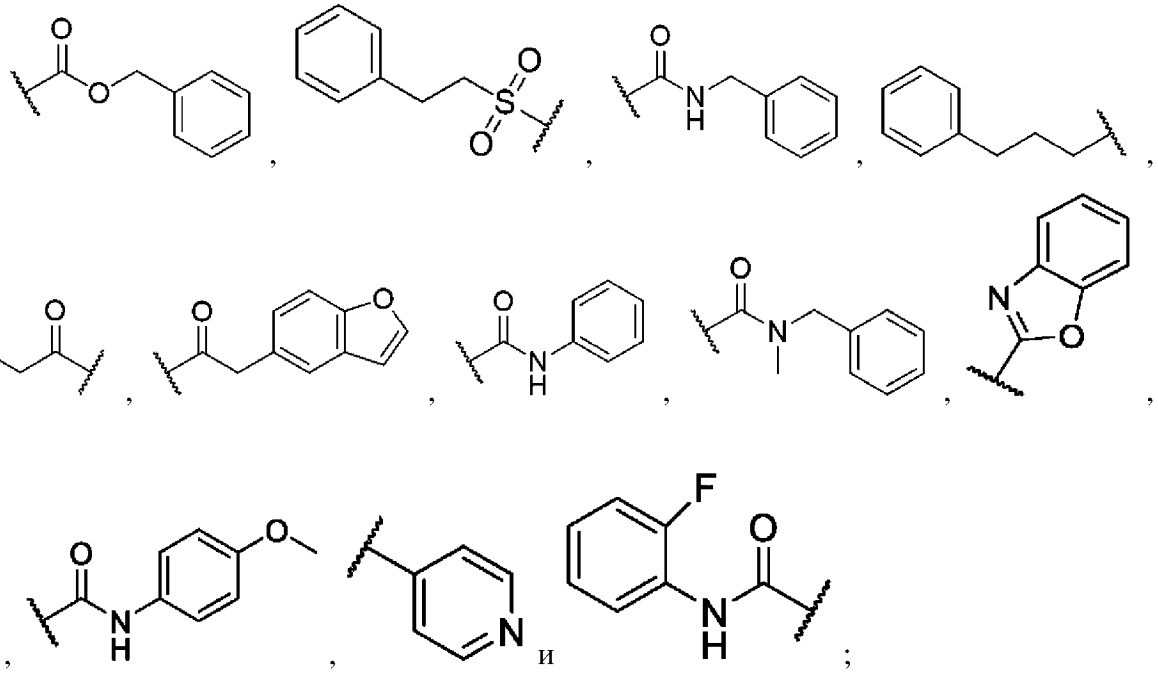
$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19;

где R19 выбран из $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a];

AW- выбран из:

-$(CH_2)_{0-3}$-A, -$(CH_2)_{0-3}$-O-$(CH_2)_{0-3}$-A, -$(CH_2)_{0-3}$-A, -$(CH_2)_{0-3}$-NH-$(CH_2)_{0-3}$-A и -$(CH_2)_{0-3}$-NR12-$(CH_2)_{1-3}$-C(=O)-A; и A представляет собой 6-12-членную бициклическую кольцевую систему, содержащую один N в кольце и, необязательно, один, два или три других члена кольца, независимо выбранных из N, O и S, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -$(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; где бициклическая кольцевая система является конденсированной, мостиковой или спиро; и X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH.

Более конкретно, -V-Z- выбран из -CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O-, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:



AW- выбран из:

-$(CH_2)_{0-3}$-A, -$(CH_2)_{0-3}$-O-$(CH_2)_{0-3}$-A, -$(CH_2)_{0-3}$-A, -$(CH_2)_{0-3}$-NH-$(CH_2)_{0-3}$-A и -$(CH_2)_{0-3}$-NR12-$(CH_2)_{1-3}$-C(=O)-A; и A представляет собой 6-12-членную бициклическую кольцевую систему, содержащую один N в кольце и, необязательно, один, два или три других члена кольца, независимо выбранных из N, O и S, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -$(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; где бициклическая кольцевая система является конденсированной, мостиковой или спиро; и X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH.

Более конкретно, -V-Z- выбран из -CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O- и -CH_2-CH_2-O-;

AW- выбран из:

-$(CH_2)_{0-3}$-A, -$(CH_2)_{0-3}$-O-$(CH_2)_{0-3}$-A, -$(CH_2)_{0-3}$-A, -$(CH_2)_{0-3}$-NH-$(CH_2)_{0-3}$-A и -$(CH_2)_{0-3}$-NR12-$(CH_2)_{1-3}$-C(=O)-A; и A представляет собой 6-12-членную бициклическую кольцевую систему, содержащую один N в кольце и, необязательно, один, два или три других члена кольца, независимо выбранных из N, O и S, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -$(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; где бициклическая кольцевая система является конденсированной, мостиковой или спиро; и X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH.

Более конкретно, AW- выбран из:

-$(CH_2)_{0-3}$-A, -$(CH_2)_{0-3}$-O-$(CH_2)_{0-3}$-A, -$(CH_2)_{0-3}$-A, -$(CH_2)_{0-3}$-NH-$(CH_2)_{0-3}$-A и -$(CH_2)_{0-3}$-NR12-$(CH_2)_{1-3}$-C(=O)-A; и A представляет собой 6-12-членную бициклическую кольцевую систему, содержащую один N в кольце и, необязательно, один, два или три других члена кольца, независимо выбранных из N, O и S, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -$(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; где бициклическая кольцевая система является конденсированной, мостиковой или спиро; и X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH.

Альтернативно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: -CH_2-, -O-CH_2-, -O-$C(CH_3)_2$-, -CH_2-O-, -$C(CH_3)_2$-O-, -NH-CH_2-, -CH_2-NH-, -$N(COCH_3)$-CH_2, -CH_2-$N(COCH_3)$, -CH_2-CH_2-, -O-CH_2-CH_2, -CH_2-O-CH_2, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-CH_2-CH_2- -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19; где R19 выбран из алкила, $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a]; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или -CH_2CH_2-;

AW- выбран из:

-$(CH_2)_{0-3}$-A, -$(CH_2)_{0-3}$-O-$(CH_2)_{0-3}$-A, -$(CH_2)_{0-3}$-A, -$(CH_2)_{0-3}$-NH-$(CH_2)_{0-3}$-A и -$(CH_2)_{0-3}$-NR12-$(CH_2)_{1-3}$-C(=O)-A; и A представляет собой 4-7-членную моноциклическую кольцевую систему, содержащую один N член кольца и необязательно один или два других члена в кольце, независимо выбранных из N, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -$(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN. A может быть 4-7-членной моноциклической кольцевой системой, содержащей один N член кольца и необязательно один или два других члена в кольце, независимо выбранных из N, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из алкила и циклоалкила. A может быть 4-7-членной моноциклической кольцевой системой, содержащей один N член кольца и необязательно один дополнительный член кольца, независимо выбранный из N, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из алкила и циклоалкила; и X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH или N.

Альтернативно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: -CH_2-, -O-CH_2-, -O-$C(CH_3)_2$-, -CH_2-O-, -$C(CH_3)_2$-O-, -NH-CH_2-, -CH_2-NH-, -N($COCH_3$)-CH_2, -CH_2-N($COCH_3$), -CH_2-CH_2-, -O-CH_2-CH_2, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-CH_2-CH_2- -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19; где R19 выбран из алкила, $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a]; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или -CH_2CH_2-;

AW- выбран из:

-$(CH_2)_{0-3}$-A, -$(CH_2)_{0-3}$-O-$(CH_2)_{0-3}$-A, -$(CH_2)_{0-3}$-A, -$(CH_2)_{0-3}$-NH-$(CH_2)_{0-3}$-A и -$(CH_2)_{0-3}$-NR12-$(CH_2)_{1-3}$-C(=O)-A; и A представляет собой 4-7-членную моноциклическую кольцевую систему, содержащую один N член кольца и необязательно один или два других члена в кольце, независимо выбранных из N, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -$(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN. A может быть 4-7-членной моноциклической кольцевой системой, содержащей один N член кольца и необязательно один или два других члена в кольце, независимо выбранных из N, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из алкила и циклоалкила. A может быть 4-7-членной моноциклической кольцевой системой, содержащей один N член кольца и необязательно один дополнительный член кольца, независимо выбранный из N, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из алкила и циклоалкила; и X представляет

собой CH_2 и Y представляет собой NH или N.

Альтернативно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: -CH_2-, -O-CH_2-, -O-$C(CH_3)_2$-, -CH_2-O-, -$C(CH_3)_2$-O-, -NH-CH_2-, -CH_2-NH-, -$N(COCH_3)$-CH_2, -CH_2-$N(COCH_3)$, -CH_2-CH_2-, -O-CH_2-CH_2, -CH_2-O-CH_2, -CH_2-CH_2-O- и -CH_2-CH_2-CH_2-; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или -CH_2CH_2-;

AW- выбран из:

-$(CH_2)_{0-3}$-A, -$(CH_2)_{0-3}$-O-$(CH_2)_{0-3}$-A, -$(CH_2)_{0-3}$-A, -$(CH_2)_{0-3}$-NH-$(CH_2)_{0-3}$-A и -$(CH_2)_{0-3}$-NR12-$(CH_2)_{1-3}$-C(=O)-A; и A представляет собой 4-7-членную моноциклическую кольцевую систему, содержащую один N член кольца и необязательно один или два других члена в кольце, независимо выбранных из N, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -$(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN. A может быть 4-7-членной моноциклической кольцевой системой, содержащей один N член кольца и необязательно один или два других члена в кольце, независимо выбранных из N, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из алкила и циклоалкила. A может быть 4-7-членной моноциклической кольцевой системой, содержащей один N член кольца и необязательно один дополнительный член кольца, независимо выбранный из N, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из алкила и циклоалкила; и X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH или N.

Альтернативно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: -CH_2-, -O-CH_2-, -O-$C(CH_3)_2$-, -CH_2-O-, -$C(CH_3)_2$-O-, -NH-CH_2-, -CH_2-NH-, -$N(COCH_3)$-CH_2, -CH_2-$N(COCH_3)$, -CH_2-CH_2-, -O-CH_2-CH_2, -CH_2-O-CH_2, -CH_2-CH_2-O- и -CH_2-CH_2-CH_2-; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или -CH_2CH_2-;

AW- выбран из:

-$(CH_2)_{0-3}$-A, -$(CH_2)_{0-3}$-O-$(CH_2)_{0-3}$-A, -$(CH_2)_{0-3}$-A, -$(CH_2)_{0-3}$-NH-$(CH_2)_{0-3}$-A и -$(CH_2)_{0-3}$-NR12-$(CH_2)_{1-3}$-C(=O)-A; и A представляет собой 4-7-членную моноциклическую кольцевую систему, содержащую один N член кольца и необязательно один или два других члена в кольце, независимо выбранных из N, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -$(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN. A может быть 4-7-членной моноциклической кольцевой системой, содержащей один N член кольца и необязательно один или два других члена в кольце, независимо выбранных из N, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из алкила и циклоалкила. A может быть 4-7-членной моноциклической кольцевой системой, содержащей один N член кольца и необязательно один дополнительный член кольца, независимо выбранный из N,

необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из алкила и циклоалкила; и X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH.

Альтернативно, -V-Z- выбран из -CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O-, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19;

где R19 выбран из $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a];

AW- выбран из:

-$(CH_2)_{0-3}$-A, -$(CH_2)_{0-3}$-O-$(CH_2)_{0-3}$-A, -$(CH_2)_{0-3}$-A, -$(CH_2)_{0-3}$-NH-$(CH_2)_{0-3}$-A и -$(CH_2)_{0-3}$-NR12-$(CH_2)_{1-3}$-C(=O)-A; и A представляет собой 4-7-членную моноциклическую кольцевую систему, содержащую один N член кольца и необязательно один или два других члена в кольце, независимо выбранных из N, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -$(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN. A может быть 4-7-членной моноциклической кольцевой системой, содержащей один N член кольца и необязательно один или два других члена в кольце, независимо выбранных из N, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из алкила и циклоалкила. A может быть 4-7-членной моноциклической кольцевой системой, содержащей один N член кольца и необязательно один дополнительный член кольца, независимо выбранный из N, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из алкила и циклоалкила; и X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH.

Альтернативно, -V-Z- выбран из -CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O-, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19;

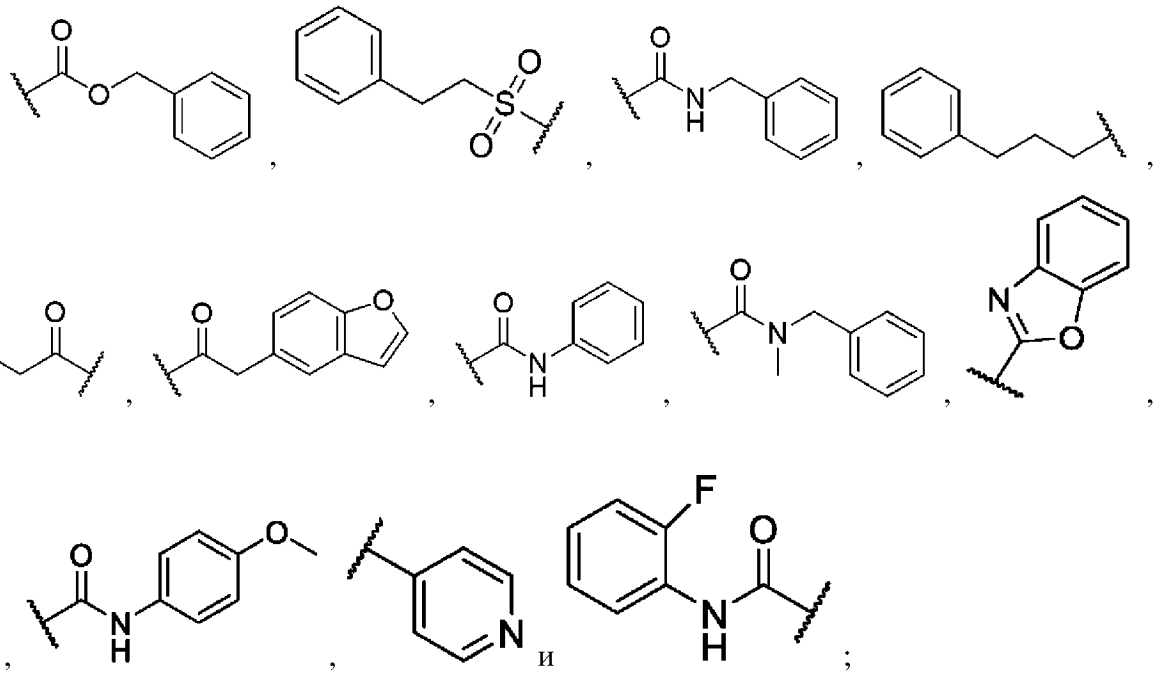
где R19 выбран из $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a];

AW- выбран из:

-$(CH_2)_{0-3}$-A, -$(CH_2)_{0-3}$-O-$(CH_2)_{0-3}$-A, -$(CH_2)_{0-3}$-A, -$(CH_2)_{0-3}$-NH-$(CH_2)_{0-3}$-A и -$(CH_2)_{0-3}$-NR12-$(CH_2)_{1-3}$-C(=O)-A; и A представляет собой 4-7-членную моноциклическую кольцевую систему, содержащую один N член кольца и необязательно один или два других члена в кольце, независимо выбранных из N, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -$(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN. A может быть 4-7-членной моноциклической кольцевой системой, содержащей один N член кольца и необязательно один или два других члена в кольце, независимо выбранных из N,

необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из алкила и циклоалкила. A может быть 4-7-членной моноциклической кольцевой системой, содержащей один N член кольца и необязательно один дополнительный член кольца, независимо выбранный из N, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из алкила и циклоалкила; и X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH.

Альтернативно, -V-Z- выбран из -CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O-, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:



AW- выбран из:

-$(CH_2)_{0-3}$-A, -$(CH_2)_{0-3}$-O-$(CH_2)_{0-3}$-A, -$(CH_2)_{0-3}$-A, -$(CH_2)_{0-3}$-NH-$(CH_2)_{0-3}$-A и -$(CH_2)_{0-3}$-NR12-$(CH_2)_{1-3}$-C(=O)-A; и A представляет собой 4-7-членную моноциклическую кольцевую систему, содержащую один N член кольца и необязательно один или два других члена в кольце, независимо выбранных из N, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -$(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN. A может быть 4-7-членной моноциклической кольцевой системой, содержащей один N член кольца и необязательно один или два других члена в кольце, независимо выбранных из N, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из алкила и циклоалкила. A может быть 4-7-членной моноциклической кольцевой системой, содержащей один N член кольца и необязательно один дополнительный член кольца, независимо выбранный из N, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из алкила и циклоалкила; и X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH.

Альтернативно, -V-Z- выбран из $-CH_2-$, $-O-CH_2-$, $-CH_2-O-$ и $-CH_2-CH_2-O-$;

AW- выбран из:

$-(CH_2)_{0-3}-A$, $-(CH_2)_{0-3}-O-(CH_2)_{0-3}-A$, $-(CH_2)_{0-3}-A$, $-(CH_2)_{0-3}-NH-(CH_2)_{0-3}-A$ и $-(CH_2)_{0-3}-NR12-(CH_2)_{1-3}-C(=O)-A$; и A представляет собой 4-7-членную моноциклическую кольцевую систему, содержащую один N член кольца и необязательно один или два других члена в кольце, независимо выбранных из N, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, $-(CH_2)_{0-2}-$гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN. A может быть 4-7-членной моноциклической кольцевой системой, содержащей один N член кольца и необязательно один или два других члена в кольце, независимо выбранных из N, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из алкила и циклоалкила. A может быть 4-7-членной моноциклической кольцевой системой, содержащей один N член кольца и необязательно один дополнительный член кольца, независимо выбранный из N, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из алкила и циклоалкила; и X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH.

Альтернативно, AW- выбран из:

$-(CH_2)_{0-3}-A$, $-(CH_2)_{0-3}-O-(CH_2)_{0-3}-A$, $-(CH_2)_{0-3}-A$, $-(CH_2)_{0-3}-NH-(CH_2)_{0-3}-A$ и $-(CH_2)_{0-3}-NR12-(CH_2)_{1-3}-C(=O)-A$; и A представляет собой 4-7-членную моноциклическую кольцевую систему, содержащую один N член кольца и необязательно один или два других члена в кольце, независимо выбранных из N, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, $-(CH_2)_{0-2}-$гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN. A может быть 4-7-членной моноциклической кольцевой системой, содержащей один N член кольца и необязательно один или два других члена в кольце, независимо выбранных из N, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из алкила и циклоалкила. A может быть 4-7-членной моноциклической кольцевой системой, содержащей один N член кольца и необязательно один дополнительный член кольца, независимо выбранный из N, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из алкила и циклоалкила; и X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH.

Более предпочтительно, AW- выбран из:

$-(CHR12)_{0-6}-A$ (например, $-(CHR12)_{0-3}-A$, конкретно $-(CH_2)-A$) и $-(CH_2)_{0-6}-O-(CH_2)_{0-6}-A$ (например, $-(CH_2)_{0-3}-O-(CH_2)_{0-3}-A$, конкретно $-(CH_2)-O-A$); и A представляет собой 9- или 10-членную бициклическую кольцевую систему (в частности, 9-членную), содержащую один N член кольца и необязательно один или два других члена в кольце,

независимо выбранных из N и O, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -$(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; где одно из колец в бициклической кольцевой системе может быть ароматическим, или оба кольца в бициклической кольцевой системе могут быть ароматическими; и X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH.

Более предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: -CH_2-, -O-CH_2-, -O-$C(CH_3)_2$-, -CH_2-O-, -$C(CH_3)_2$-O-, -NH-CH_2-, -CH_2-NH-, -N($COCH_3$)-CH_2, -CH_2-N($COCH_3$), -CH_2-CH_2-, -O-CH_2-CH_2, -CH_2-O-CH_2, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-CH_2-CH_2- -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19; где R19 выбран из алкила, $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a]; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или -CH_2CH_2-;

AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно -(CH_2)-A), -$(CH_2)_{0-6}$-C(=O)-$(CH_2)_{0-6}$-A (например, -$(CH_2)_{0-3}$-C(=O)-$(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно -C(=O)-A) и -$(CH_2)_{0-6}$-O-$(CH_2)_{0-6}$-A (например, -$(CH_2)_{0-3}$-O-$(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно -(CH_2)-O-A); и A представляет собой 9- или 10-членную бициклическую кольцевую систему (в частности, 9-членную), содержащую один N член кольца и необязательно один или два других члена в кольце, независимо выбранных из N и O, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -$(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; где одно из колец в бициклической кольцевой системе может быть ароматическим, или оба кольца в бициклической кольцевой системе могут быть ароматическими; и X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH или N.

Более предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: -CH_2-, -O-CH_2-, -O-$C(CH_3)_2$-, -CH_2-O-, -$C(CH_3)_2$-O-, -NH-CH_2-, -CH_2-NH-, -N($COCH_3$)-CH_2, -CH_2-N($COCH_3$), -CH_2-CH_2-, -O-CH_2-CH_2, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-CH_2-CH_2- -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19; где R19 выбран из алкила, $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a]; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или -CH_2CH_2-;

AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно -(CH_2)-A), -$(CH_2)_{0-6}$-C(=O)-$(CH_2)_{0-6}$-A (например, -$(CH_2)_{0-3}$-C(=O)-$(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно -C(=O)-A) и -$(CH_2)_{0-6}$-O-$(CH_2)_{0-6}$-A (например, -$(CH_2)_{0-3}$-O-$(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно -(CH_2)-O-A); и A представляет собой 9- или 10-членную

бициклическую кольцевую систему (в частности, 9-членную), содержащую один N член кольца и необязательно один или два других члена в кольце, независимо выбранных из N и O, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -$(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; где одно из колец в бициклической кольцевой системе может быть ароматическим, или оба кольца в бициклической кольцевой системе могут быть ароматическими; и X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH или N.

Более предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: -CH_2-, -O-CH_2-, -O-$C(CH_3)_2$-, -CH_2-O-, -$C(CH_3)_2$-O-, -NH-CH_2-, -CH_2-NH-, -N($COCH_3$)-CH_2, -CH_2-N($COCH_3$), -CH_2-CH_2-, -O-CH_2-CH_2, -CH_2-O-CH_2, -CH_2-CH_2-O- и -CH_2-CH_2-CH_2-; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или -CH_2CH_2-;

AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно -(CH_2)-A), -$(CH_2)_{0-6}$-C(=O)-$(CH_2)_{0-6}$-A (например, -$(CH_2)_{0-3}$-C(=O)-$(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно -C(=O)-A) и -$(CH_2)_{0-6}$-O-$(CH_2)_{0-6}$-A (например, -$(CH_2)_{0-3}$-O-$(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно -(CH_2)-O-A); и A представляет собой 9- или 10-членную бициклическую кольцевую систему (в частности, 9-членную), содержащую один N член кольца и необязательно один или два других члена в кольце, независимо выбранных из N и O, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -$(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; где одно из колец в бициклической кольцевой системе может быть ароматическим, или оба кольца в бициклической кольцевой системе могут быть ароматическими; и X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH или N.

Более предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: -CH_2-, -O-CH_2-, -O-$C(CH_3)_2$-, -CH_2-O-, -$C(CH_3)_2$-O-, -NH-CH_2-, -CH_2-NH-, -N($COCH_3$)-CH_2, -CH_2-N($COCH_3$), -CH_2-CH_2-, -O-CH_2-CH_2, -CH_2-O-CH_2, -CH_2-CH_2-O- и -CH_2-CH_2-CH_2-; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или -CH_2CH_2-;

AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно -(CH_2)-A), -$(CH_2)_{0-6}$-C(=O)-$(CH_2)_{0-6}$-A (например, -$(CH_2)_{0-3}$-C(=O)-$(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно -C(=O)-A) и -$(CH_2)_{0-6}$-O-$(CH_2)_{0-6}$-A (например, -$(CH_2)_{0-3}$-O-$(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно -(CH_2)-O-A); и A представляет собой 9- или 10-членную бициклическую кольцевую систему (в частности, 9-членную), содержащую один N член кольца и необязательно один или два других члена в кольце, независимо выбранных из N и O, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -$(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; где одно из колец в бициклической кольцевой

системе может быть ароматическим, или оба кольца в бициклической кольцевой системе могут быть ароматическими; и X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH.

Более предпочтительно, -V-Z- выбран из -CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O-, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:

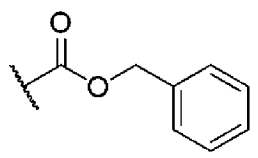
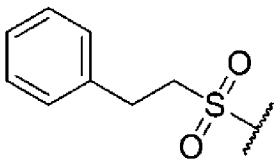
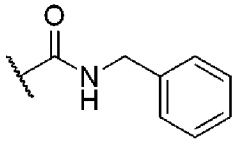
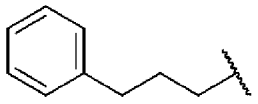
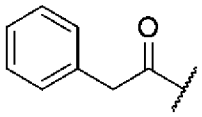
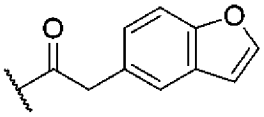
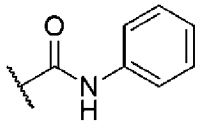
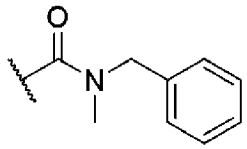
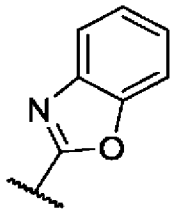
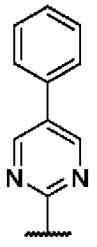
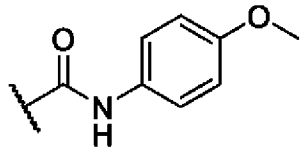
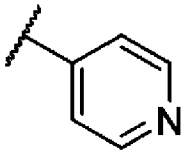
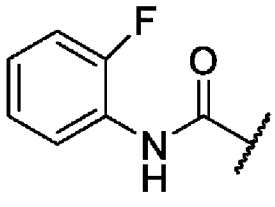
$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19;

где R19 выбран из $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a];

AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно -(CH_2)-A), -$(CH_2)_{0-6}$-C(=O)-$(CH_2)_{0-6}$-A (например, -$(CH_2)_{0-3}$-C(=O)-$(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно -C(=O)-A) и -$(CH_2)_{0-6}$-O-$(CH_2)_{0-6}$-A (например, -$(CH_2)_{0-3}$-O-$(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно -(CH_2)-O-A); и A представляет собой 9- или 10-членную бициклическую кольцевую систему (в частности, 9-членную), содержащую один N член кольца и необязательно один или два других члена в кольце, независимо выбранных из N и O, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -$(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; где одно из колец в бициклической кольцевой системе может быть ароматическим, или оба кольца в бициклической кольцевой системе могут быть ароматическими; и X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH.

Более предпочтительно, -V-Z- выбран из -CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O-, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:


,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

и

;

AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно -(CH_2)-A), -$(CH_2)_{0-6}$-C(=O)-$(CH_2)_{0-6}$-A (например, -$(CH_2)_{0-3}$-C(=O)-$(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно -C(=O)-A) и -$(CH_2)_{0-6}$-O-$(CH_2)_{0-6}$-A (например, -$(CH_2)_{0-3}$-O-$(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно -(CH_2)-O-A); и A представляет собой 9- или 10-членную бициклическую кольцевую систему (в частности, 9-членную), содержащую один N член

кольца и необязательно один или два других члена в кольце, независимо выбранных из N и O, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -$(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; где одно из колец в бициклической кольцевой системе может быть ароматическим, или оба кольца в бициклической кольцевой системе могут быть ароматическими; и X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH.

Более предпочтительно, -V-Z- выбран из -CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O- и -CH_2-CH_2-O-;

AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно -(CH_2)-A), -$(CH_2)_{0-6}$-C(=O)-$(CH_2)_{0-6}$-A (например, -$(CH_2)_{0-3}$-C(=O)-$(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно -C(=O)-A) и -$(CH_2)_{0-6}$-O-$(CH_2)_{0-6}$-A (например, -$(CH_2)_{0-3}$-O-$(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно -(CH_2)-O-A); и A представляет собой 9- или 10-членную бициклическую кольцевую систему (в частности, 9-членную), содержащую один N член кольца и необязательно один или два других члена в кольце, независимо выбранных из N и O, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -$(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; где одно из колец в бициклической кольцевой системе может быть ароматическим, или оба кольца в бициклической кольцевой системе могут быть ароматическими; и X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH.

Более предпочтительно, AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно -(CH_2)-A), -$(CH_2)_{0-6}$-C(=O)-$(CH_2)_{0-6}$-A (например, -$(CH_2)_{0-3}$-C(=O)-$(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно -C(=O)-A) и -$(CH_2)_{0-6}$-O-$(CH_2)_{0-6}$-A (например, -$(CH_2)_{0-3}$-O-$(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно -(CH_2)-O-A); и A представляет собой 9- или 10-членную бициклическую кольцевую систему (в частности, 9-членную), содержащую один N член кольца и необязательно один или два других члена в кольце, независимо выбранных из N и O, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -$(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; где одно из колец в бициклической кольцевой системе может быть ароматическим, или оба кольца в бициклической кольцевой системе могут быть ароматическими; и X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH.

Более предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: -CH_2-, -O-CH_2-, -O-$C(CH_3)_2$-, -CH_2-O-, -$C(CH_3)_2$-O-, -NH-CH_2-, -CH_2-NH-, -N($COCH_3$)-CH_2, -CH_2-N($COCH_3$), -CH_2-CH_2-, -O-CH_2-CH_2, -CH_2-O-CH_2, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-CH_2-CH_2- -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19; где R19 выбран из алкила, $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a]; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или -CH_2CH_2-;

AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно -(CH_2)-A) и -(CH_2)$_{0-6}$-O-(CH_2)$_{0-6}$-A (например, -(CH_2)$_{0-3}$-O-(CH_2)$_{0-3}$-A, конкретно -(CH_2)-O-A); и A представляет собой 9- или 10-членную бициклическую кольцевую систему (в частности, 9-членную), содержащую один N член кольца и необязательно один или два других члена в кольце, независимо выбранных из N и O, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -(CH_2)$_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; где одно из колец в бициклической кольцевой системе может быть ароматическим, или оба кольца в бициклической кольцевой системе могут быть ароматическими; и X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH или N.

Более предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: -CH_2-, -O-CH_2-, -O-$C(CH_3)_2$-, -CH_2-O-, -$C(CH_3)_2$-O-, -NH-CH_2-, -CH_2-NH-, -N($COCH_3$)-CH_2, -CH_2-N($COCH_3$), -CH_2-CH_2-, -O-CH_2-CH_2, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-CH_2-CH_2- -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:

(CH_2)$_{0-6}$-арила, (CH_2)$_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19; где R19 выбран из алкила, (CH_2)$_{0-6}$-арила и (CH_2)$_{0-6}$-гетероарила[a]; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или -CH_2CH_2-;

AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно -(CH_2)-A) и -(CH_2)$_{0-6}$-O-(CH_2)$_{0-6}$-A (например, -(CH_2)$_{0-3}$-O-(CH_2)$_{0-3}$-A, конкретно -(CH_2)-O-A); и A представляет собой 9- или 10-членную бициклическую кольцевую систему (в частности, 9-членную), содержащую один N член кольца и необязательно один или два других члена в кольце, независимо выбранных из N и O, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -(CH_2)$_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; где одно из колец в бициклической кольцевой системе может быть ароматическим, или оба кольца в бициклической кольцевой системе могут быть ароматическими; и X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH или N.

Более предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: -CH_2-, -O-CH_2-, -O-$C(CH_3)_2$-, -CH_2-O-, -$C(CH_3)_2$-O-, -NH-CH_2-, -CH_2-NH-, -N($COCH_3$)-CH_2, -CH_2-N($COCH_3$), -CH_2-CH_2-, -O-CH_2-CH_2, -CH_2-O-CH_2, -CH_2-CH_2-O- и -CH_2-CH_2-CH_2-; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или -CH_2CH_2-;

AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно -(CH_2)-A) и -(CH_2)$_{0-6}$-O-(CH_2)$_{0-6}$-A (например, -(CH_2)$_{0-3}$-O-(CH_2)$_{0-3}$-A, конкретно -(CH_2)-O-A); и A представляет собой 9- или 10-членную бициклическую кольцевую систему (в частности, 9-членную), содержащую один N член

кольца и необязательно один или два других члена в кольце, независимо выбранных из N и O, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -$(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; где одно из колец в бициклической кольцевой системе может быть ароматическим, или оба кольца в бициклической кольцевой системе могут быть ароматическими; и X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH или N.

Более предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: -CH_2-, -O-CH_2-, -O-$C(CH_3)_2$-, -CH_2-O-, -$C(CH_3)_2$-O-, -NH-CH_2-, -CH_2-NH-, -N($COCH_3$)-CH_2, -CH_2-N($COCH_3$), -CH_2-CH_2-, -O-CH_2-CH_2, -CH_2-O-CH_2, -CH_2-CH_2-O- и -CH_2-CH_2-CH_2-; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или -CH_2CH_2-;

AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно -(CH_2)-A) и -$(CH_2)_{0-6}$-O-$(CH_2)_{0-6}$-A (например, -$(CH_2)_{0-3}$-O-$(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно -(CH_2)-O-A); и A представляет собой 9- или 10-членную бициклическую кольцевую систему (в частности, 9-членную), содержащую один N член кольца и необязательно один или два других члена в кольце, независимо выбранных из N и O, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -$(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; где одно из колец в бициклической кольцевой системе может быть ароматическим, или оба кольца в бициклической кольцевой системе могут быть ароматическими; и X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH.

Более предпочтительно, -V-Z- выбран из -CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O-, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19;

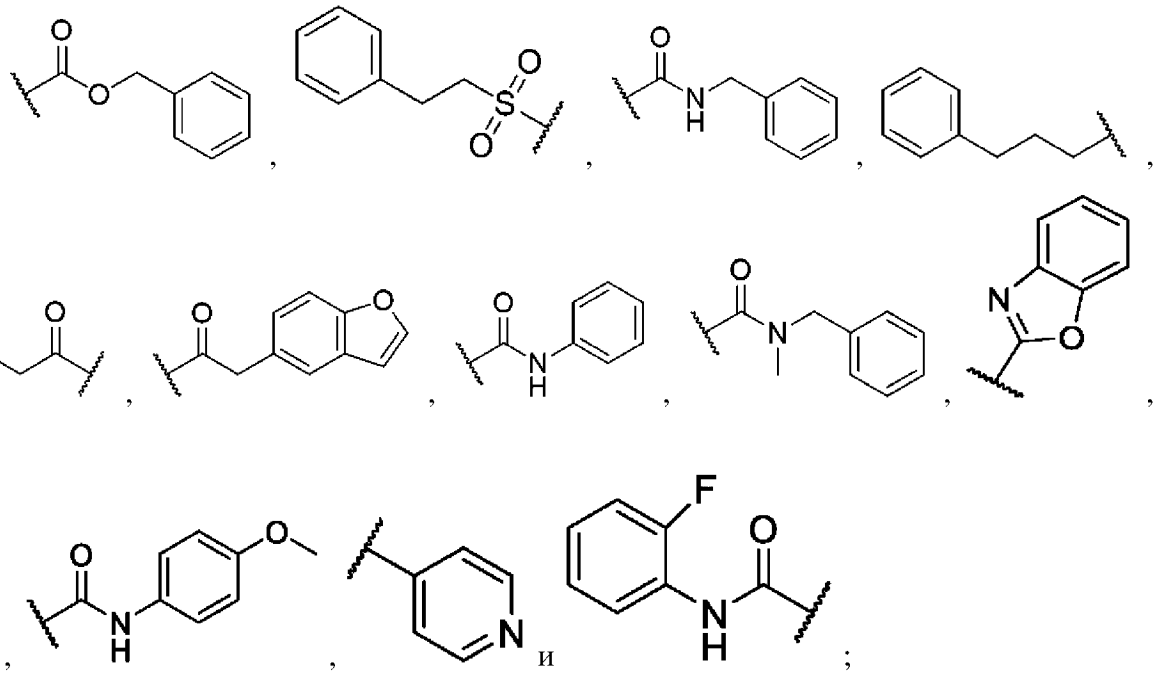
где R19 выбран из $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a];

AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно -(CH_2)-A) и -$(CH_2)_{0-6}$-O-$(CH_2)_{0-6}$-A (например, -$(CH_2)_{0-3}$-O-$(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно -(CH_2)-O-A); и A представляет собой 9- или 10-членную бициклическую кольцевую систему (в частности, 9-членную), содержащую один N член кольца и необязательно один или два других члена в кольце, независимо выбранных из N и O, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -$(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; где одно из колец в бициклической кольцевой системе может быть ароматическим, или оба кольца в бициклической кольцевой системе могут быть ароматическими; и X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH.

Более предпочтительно, -V-Z- выбран из -CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O-, -CH_2-CH_2-O-, -

CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:



AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно -(CH_2)-A) и -(CH_2)$_{0-6}$-O-(CH_2)$_{0-6}$-A (например, -(CH_2)$_{0-3}$-O-(CH_2)$_{0-3}$-A, конкретно -(CH_2)-O-A); и A представляет собой 9- или 10-членную бициклическую кольцевую систему (в частности, 9-членную), содержащую один N член кольца и необязательно один или два других члена в кольце, независимо выбранных из N и O, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -(CH_2)$_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; где одно из колец в бициклической кольцевой системе может быть ароматическим, или оба кольца в бициклической кольцевой системе могут быть ароматическими; и X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH.

Более предпочтительно, -V-Z- выбран из -CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O- и -CH_2-CH_2-O-;

AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно -(CH_2)-A) и -(CH_2)$_{0-6}$-O-(CH_2)$_{0-6}$-A (например, -(CH_2)$_{0-3}$-O-(CH_2)$_{0-3}$-A, конкретно -(CH_2)-O-A); и A представляет собой 9- или 10-членную бициклическую кольцевую систему (в частности, 9-членную), содержащую один N член кольца и необязательно один или два других члена в кольце, независимо выбранных из N и O, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -(CH_2)$_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; где одно из колец в бициклической кольцевой системе может быть ароматическим, или оба кольца в бициклической кольцевой системе могут быть ароматическими; и X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH.

Более предпочтительно, AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно -(CH_2)-A) и -(CH_2)$_{0-6}$-O-(CH_2)$_{0-6}$-A (например, -(CH_2)$_{0-3}$-O-

$(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно -(CH_2)-O-A); и A представляет собой 9- или 10-членную бициклическую кольцевую систему (в частности, 9-членную), содержащую один N член кольца и необязательно один или два других члена в кольце, независимо выбранных из N и O, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -$(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; где одно из колец в бициклической кольцевой системе может быть ароматическим, или оба кольца в бициклической кольцевой системе могут быть ароматическими; и X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH.

Более предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: -CH_2-, -O-CH_2-, -O-$C(CH_3)_2$-, -CH_2-O-, -$C(CH_3)_2$-O-, -NH-CH_2-, -CH_2-NH-, -N($COCH_3$)-CH_2, -CH_2-N($COCH_3$), -CH_2-CH_2-, -O-CH_2-CH_2, -CH_2-O-CH_2, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-CH_2-CH_2- -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19; где R19 выбран из алкила, $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a];

AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно -(CH_2)-A), -$(CH_2)_{0-6}$-C(=O)-$(CH_2)_{0-6}$-A (например, -$(CH_2)_{0-3}$-C(=O)-$(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно -C(=O)-A) и -$(CH_2)_{0-6}$-O-$(CH_2)_{0-6}$-A (например, -$(CH_2)_{0-3}$-O-$(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно -(CH_2)-O-A); и A представляет собой 9- или 10-членную бициклическую кольцевую систему (в частности, 9-членную), содержащую один N член кольца и необязательно один или два других члена в кольце, независимо выбранных из N и O, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -$(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; где одно из колец в бициклической кольцевой системе может быть ароматическим, или оба кольца в бициклической кольцевой системе могут быть ароматическими; и X представляет собой CH_2 и Y представляет собой O.

Более предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: -CH_2-, -O-CH_2-, -O-$C(CH_3)_2$-, -CH_2-O-, -$C(CH_3)_2$-O-, -NH-CH_2-, -CH_2-NH-, -N($COCH_3$)-CH_2, -CH_2-N($COCH_3$), -CH_2-CH_2-, -O-CH_2-CH_2, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-CH_2-CH_2- -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19; где R19 выбран из алкила, $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарил[a];

AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно -(CH_2)-A), -$(CH_2)_{0-6}$-C(=O)-$(CH_2)_{0-6}$-A (например, -$(CH_2)_{0-3}$-C(=O)-$(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно -C(=O)-A) и -$(CH_2)_{0-6}$-O-$(CH_2)_{0-6}$-A (например, -$(CH_2)_{0-3}$-O-$(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно -(CH_2)-O-A); и A представляет собой 9- или 10-членную бициклическую кольцевую систему (в частности, 9-членную), содержащую один N член

кольца и необязательно один или два других члена в кольце, независимо выбранных из N и O, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -$(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; где одно из колец в бициклической кольцевой системе может быть ароматическим, или оба кольца в бициклической кольцевой системе могут быть ароматическими; и X представляет собой CH_2 и Y представляет собой O.

Более предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: -CH_2-, -O-CH_2-, -O-$C(CH_3)_2$-, -CH_2-O-, -$C(CH_3)_2$-O-, -NH-CH_2-, -CH_2-NH-, -N($COCH_3$)-CH_2, -CH_2-N($COCH_3$), -CH_2-CH_2-, -O-CH_2-CH_2, -CH_2-O-CH_2, -CH_2-CH_2-O- и -CH_2-CH_2-CH_2-; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или -CH_2CH_2-;

AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно -(CH_2)-A), -$(CH_2)_{0-6}$-C(=O)-$(CH_2)_{0-6}$-A (например, -$(CH_2)_{0-3}$-C(=O)-$(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно -C(=O)-A) и -$(CH_2)_{0-6}$-O-$(CH_2)_{0-6}$-A (например, -$(CH_2)_{0-3}$-O-$(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно -(CH_2)-O-A); и A представляет собой 9- или 10-членную бициклическую кольцевую систему (в частности, 9-членную), содержащую один N член кольца и необязательно один или два других члена в кольце, независимо выбранных из N и O, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -$(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; где одно из колец в бициклической кольцевой системе может быть ароматическим, или оба кольца в бициклической кольцевой системе могут быть ароматическими; и X представляет собой CH_2 и Y представляет собой O.

Более предпочтительно, -V-Z- выбран из -CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O-, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:

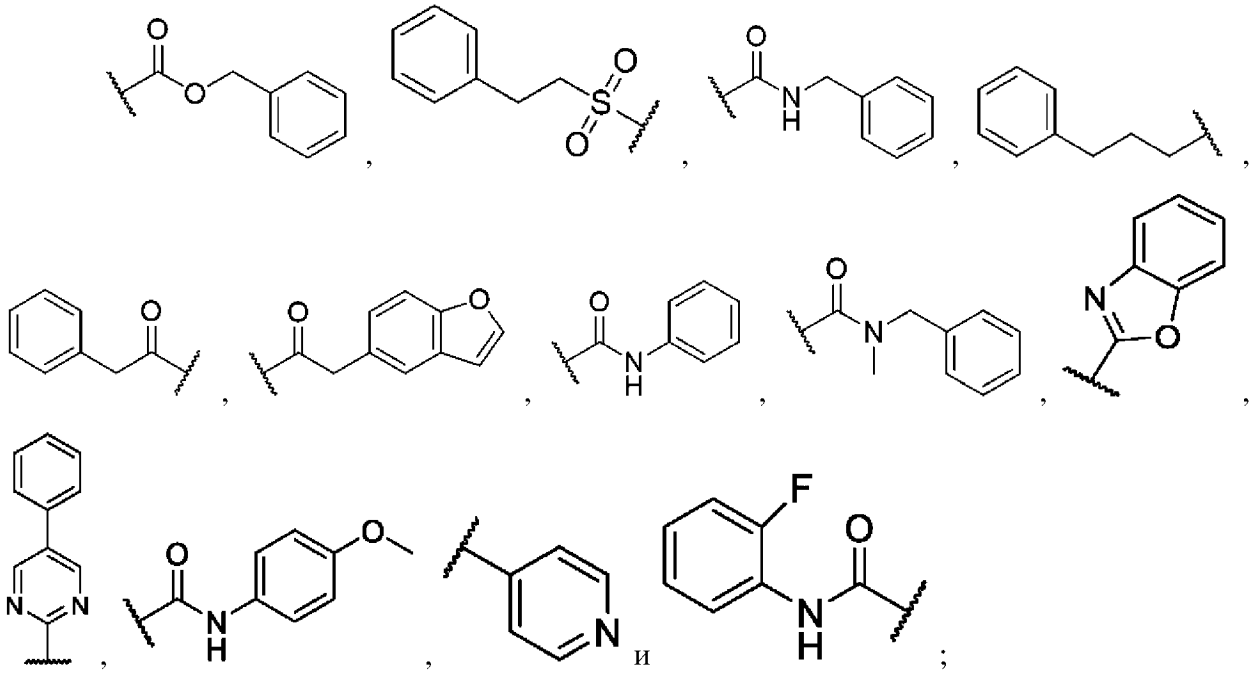
$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19;

где R19 выбран из $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a];

AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно -(CH_2)-A), -$(CH_2)_{0-6}$-C(=O)-$(CH_2)_{0-6}$-A (например, -$(CH_2)_{0-3}$-C(=O)-$(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно -C(=O)-A) и -$(CH_2)_{0-6}$-O-$(CH_2)_{0-6}$-A (например, -$(CH_2)_{0-3}$-O-$(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно -(CH_2)-O-A); и A представляет собой 9- или 10-членную бициклическую кольцевую систему (в частности, 9-членную), содержащую один N член кольца и необязательно один или два других члена в кольце, независимо выбранных из N и O, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -$(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; где одно из колец в бициклической кольцевой системе может быть ароматическим, или оба кольца в бициклической кольцевой системе могут быть ароматическими; и X представляет собой CH_2 и Y представляет собой O.

Более предпочтительно, -V-Z- выбран из -CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O-, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:



AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно -(CH_2)-A), -(CH_2)$_{0-6}$-C(=O)-(CH_2)$_{0-6}$-A (например, -(CH_2)$_{0-3}$-C(=O)-(CH_2)$_{0-3}$-A, конкретно -C(=O)-A) и -(CH_2)$_{0-6}$-O-(CH_2)$_{0-6}$-A (например, -(CH_2)$_{0-3}$-O-(CH_2)$_{0-3}$-A, конкретно -(CH_2)-O-A); и A представляет собой 9- или 10-членную бициклическую кольцевую систему (в частности, 9-членную), содержащую один N член кольца и необязательно один или два других члена в кольце, независимо выбранных из N и O, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -(CH_2)$_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; где одно из колец в бициклической кольцевой системе может быть ароматическим, или оба кольца в бициклической кольцевой системе могут быть ароматическими; и X представляет собой CH_2 и Y представляет собой O.

Более предпочтительно, -V-Z- выбран из -CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O- и -CH_2-CH_2-O-;

AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно -(CH_2)-A), -(CH_2)$_{0-6}$-C(=O)-(CH_2)$_{0-6}$-A (например, -(CH_2)$_{0-3}$-C(=O)-(CH_2)$_{0-3}$-A, конкретно -C(=O)-A) и -(CH_2)$_{0-6}$-O-(CH_2)$_{0-6}$-A (например, -(CH_2)$_{0-3}$-O-(CH_2)$_{0-3}$-A, конкретно -(CH_2)-O-A); и A представляет собой 9- или 10-членную бициклическую кольцевую систему (в частности, 9-членную), содержащую один N член кольца и необязательно один или два других члена в кольце, независимо выбранных из N и O, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -(CH_2)$_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; где одно из колец в бициклической кольцевой системе может быть ароматическим, или оба кольца в бициклической кольцевой системе

могут быть ароматическими; и X представляет собой CH_2 и Y представляет собой O.

Более предпочтительно, AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно -(CH_2)-A), -$(CH_2)_{0-6}$-C(=O)-$(CH_2)_{0-6}$-A (например, -$(CH_2)_{0-3}$-C(=O)-$(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно -C(=O)-A) и -$(CH_2)_{0-6}$-O-$(CH_2)_{0-6}$-A (например, -$(CH_2)_{0-3}$-O-$(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно -(CH_2)-O-A); и A представляет собой 9- или 10-членную бициклическую кольцевую систему (в частности, 9-членную), содержащую один N член кольца и необязательно один или два других члена в кольце, независимо выбранных из N и O, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -$(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; где одно из колец в бициклической кольцевой системе может быть ароматическим, или оба кольца в бициклической кольцевой системе могут быть ароматическими; и X представляет собой CH_2 и Y представляет собой O.

Более предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: -CH_2-, -O-CH_2-, -O-$C(CH_3)_2$-, -CH_2-O-, -$C(CH_3)_2$-O-, -NH-CH_2-, -CH_2-NH-, -N($COCH_3$)-CH_2, -CH_2-N($COCH_3$), -CH_2-CH_2-, -O-CH_2-CH_2, -CH_2-O-CH_2, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-CH_2-CH_2- -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19; где R19 выбран из алкила, $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a];

AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно -(CH_2)-A) и -$(CH_2)_{0-6}$-O-$(CH_2)_{0-6}$-A (например, -$(CH_2)_{0-3}$-O-$(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно -(CH_2)-O-A); и A представляет собой 9- или 10-членную бициклическую кольцевую систему (в частности, 9-членную), содержащую один N член кольца и необязательно один или два других члена в кольце, независимо выбранных из N и O, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -$(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; где одно из колец в бициклической кольцевой системе может быть ароматическим, или оба кольца в бициклической кольцевой системе могут быть ароматическими; и X представляет собой CH_2 и Y представляет собой O.

Более предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: -CH_2-, -O-CH_2-, -O-$C(CH_3)_2$-, -CH_2-O-, -$C(CH_3)_2$-O-, -NH-CH_2-, -CH_2-NH-, -N($COCH_3$)-CH_2, -CH_2-N($COCH_3$), -CH_2-CH_2-, -O-CH_2-CH_2, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-CH_2-CH_2- -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19; где R19 выбран из алкила, $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a];

AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно -(CH_2)-A) и -$(CH_2)_{0-6}$-O-$(CH_2)_{0-6}$-A (например, -$(CH_2)_{0-3}$-O-

$(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно -(CH_2)-O-A); и A представляет собой 9- или 10-членную бициклическую кольцевую систему (в частности, 9-членную), содержащую один N член кольца и необязательно один или два других члена в кольце, независимо выбранных из N и O, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -$(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; где одно из колец в бициклической кольцевой системе может быть ароматическим, или оба кольца в бициклической кольцевой системе могут быть ароматическими; и X представляет собой CH_2 и Y представляет собой O.

Более предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: -CH_2-, -O-CH_2-, -O-$C(CH_3)_2$-, -CH_2-O-, -$C(CH_3)_2$-O-, -NH-CH_2-, -CH_2-NH-, -N($COCH_3$)-CH_2, -CH_2-N($COCH_3$), -CH_2-CH_2-, -O-CH_2-CH_2, -CH_2-O-CH_2, -CH_2-CH_2-O- и -CH_2-CH_2-CH_2-; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или -CH_2CH_2-;

AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно -(CH_2)-A) и -$(CH_2)_{0-6}$-O-$(CH_2)_{0-6}$-A (например, -$(CH_2)_{0-3}$-O-$(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно -(CH_2)-O-A); и A представляет собой 9- или 10-членную бициклическую кольцевую систему (в частности, 9-членную), содержащую один N член кольца и необязательно один или два других члена в кольце, независимо выбранных из N и O, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -$(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; где одно из колец в бициклической кольцевой системе может быть ароматическим, или оба кольца в бициклической кольцевой системе могут быть ароматическими; и X представляет собой CH_2 и Y представляет собой O.

Более предпочтительно, -V-Z- выбран из -CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O-, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:

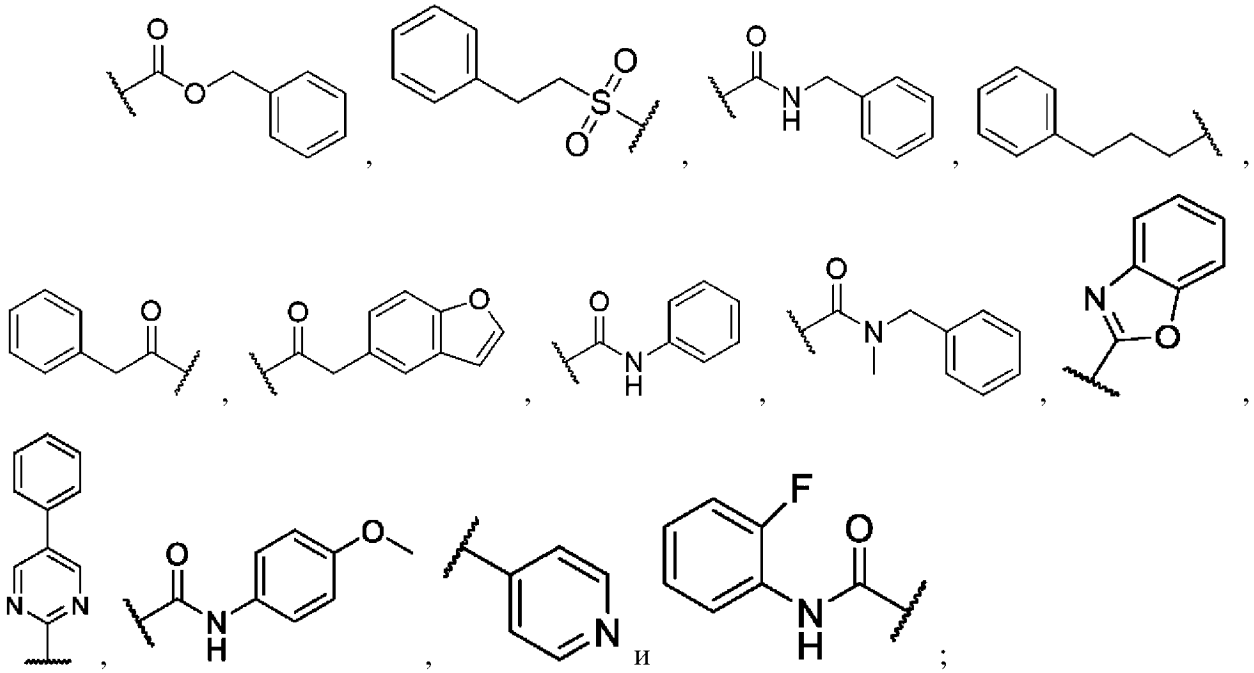
$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19;

где R19 выбран из $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a];

AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно -(CH_2)-A) и -$(CH_2)_{0-6}$-O-$(CH_2)_{0-6}$-A (например, -$(CH_2)_{0-3}$-O-$(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно -(CH_2)-O-A); и A представляет собой 9- или 10-членную бициклическую кольцевую систему (в частности, 9-членную), содержащую один N член кольца и необязательно один или два других члена в кольце, независимо выбранных из N и O, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -$(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; где одно из колец в бициклической кольцевой системе может быть ароматическим, или оба кольца в бициклической кольцевой системе могут быть ароматическими; и X представляет собой CH_2 и Y представляет собой O.

Более предпочтительно, -V-Z- выбран из -CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O-, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:



AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно -(CH_2)-A) и -(CH_2)$_{0-6}$-O-(CH_2)$_{0-6}$-A (например, -(CH_2)$_{0-3}$-O-(CH_2)$_{0-3}$-A, конкретно -(CH_2)-O-A); и A представляет собой 9- или 10-членную бициклическую кольцевую систему (в частности, 9-членную), содержащую один N член кольца и необязательно один или два других члена в кольце, независимо выбранных из N и O, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -(CH_2)$_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; где одно из колец в бициклической кольцевой системе может быть ароматическим, или оба кольца в бициклической кольцевой системе могут быть ароматическими; и X представляет собой CH_2 и Y представляет собой O.

Более предпочтительно, -V-Z- выбран из -CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O- и -CH_2-CH_2-O-;

AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно -(CH_2)-A) и -(CH_2)$_{0-6}$-O-(CH_2)$_{0-6}$-A (например, -(CH_2)$_{0-3}$-O-(CH_2)$_{0-3}$-A, конкретно -(CH_2)-O-A); и A представляет собой 9- или 10-членную бициклическую кольцевую систему (в частности, 9-членную), содержащую один N член кольца и необязательно один или два других члена в кольце, независимо выбранных из N и O, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -(CH_2)$_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; где одно из колец в бициклической кольцевой системе может быть ароматическим, или оба кольца в бициклической кольцевой системе могут быть ароматическими; и X представляет собой CH_2 и Y представляет собой O.

Более предпочтительно, AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно -(CH_2)-A) и -(CH_2)$_{0-6}$-O-(CH_2)$_{0-6}$-A (например, -(CH_2)$_{0-3}$-O-(CH_2)$_{0-3}$-A, конкретно -(CH_2)-O-A); и A представляет собой 9- или 10-членную бициклическую кольцевую систему (в частности, 9-членную), содержащую один N член кольца и необязательно один или два других члена в кольце, независимо выбранных из N и O, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -(CH_2)$_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; где одно из колец в бициклической кольцевой системе может быть ароматическим, или оба кольца в бициклической кольцевой системе могут быть ароматическими; и X представляет собой CH_2 и Y представляет собой O.

Более предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: -CH_2-, -O-CH_2-, -O-C(CH_3)$_2$-, -CH_2-O-, -C(CH_3)$_2$-O-, -NH-CH_2-, -CH_2-NH-, -N($COCH_3$)-CH_2, -CH_2-N($COCH_3$), -CH_2-CH_2-, -O-CH_2-CH_2, -CH_2-O-CH_2, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-CH_2-CH_2- -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:

(CH_2)$_{0-6}$-арила, (CH_2)$_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19; где R19 выбран из алкила, (CH_2)$_{0-6}$-арила и (CH_2)$_{0-6}$-гетероарила[a]; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или -CH_2CH_2-;

AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно -(CH_2)-A), -(CH_2)$_{0-6}$-C(=O)-(CH_2)$_{0-6}$-A (например, -(CH_2)$_{0-3}$-C(=O)-(CH_2)$_{0-3}$-A, конкретно -C(=O)-A) и -(CH_2)$_{0-6}$-O-(CH_2)$_{0-6}$-A (например, -(CH_2)$_{0-3}$-O-(CH_2)$_{0-3}$-A, конкретно -(CH_2)-O-A); и A представляет собой 6-членную моноциклическую кольцевую систему, содержащую один N член кольца, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -(CH_2)$_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; и X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH или N.

Более предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: -CH_2-, -O-CH_2-, -O-C(CH_3)$_2$-, -CH_2-O-, -C(CH_3)$_2$-O-, -NH-CH_2-, -CH_2-NH-, -N($COCH_3$)-CH_2, -CH_2-N($COCH_3$), -CH_2-CH_2-, -O-CH_2-CH_2, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-CH_2-CH_2- -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:

(CH_2)$_{0-6}$-арила, (CH_2)$_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19; где R19 выбран из алкила, (CH_2)$_{0-6}$-арила и (CH_2)$_{0-6}$-гетероарила[a]; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или -CH_2CH_2-;

AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно -(CH_2)-A), -(CH_2)$_{0-6}$-C(=O)-(CH_2)$_{0-6}$-A (например, -(CH_2)$_{0-3}$-C(=O)-(CH_2)$_{0-3}$-A, конкретно -C(=O)-A) и -(CH_2)$_{0-6}$-O-(CH_2)$_{0-6}$-A (например, -(CH_2)$_{0-3}$-O-(CH_2)$_{0-3}$-A, конкретно -(CH_2)-O-A); и A представляет собой 6-членную моноциклическую кольцевую систему, содержащую один N член кольца, необязательно, где кольцевая

система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -$(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; и X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH или N.

Более предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: -CH_2-, -O-CH_2-, -O-$C(CH_3)_2$-, -CH_2-O-, -$C(CH_3)_2$-O-, -NH-CH_2-, -CH_2-NH-, -N($COCH_3$)-CH_2, -CH_2-N($COCH_3$), -CH_2-CH_2-, -O-CH_2-CH_2, -CH_2-O-CH_2, -CH_2-CH_2-O- и -CH_2-CH_2-CH_2-; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или -CH_2CH_2-;

AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно -(CH_2)-A), -$(CH_2)_{0-6}$-C(=O)-$(CH_2)_{0-6}$-A (например, -$(CH_2)_{0-3}$-C(=O)-$(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно -C(=O)-A) и -$(CH_2)_{0-6}$-O-$(CH_2)_{0-6}$-A (например, -$(CH_2)_{0-3}$-O-$(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно -(CH_2)-O-A); и A представляет собой 6-членную моноциклическую кольцевую систему, содержащую один N член кольца, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -$(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; и X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH или N.

Более предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: -CH_2-, -O-CH_2-, -O-$C(CH_3)_2$-, -CH_2-O-, -$C(CH_3)_2$-O-, -NH-CH_2-, -CH_2-NH-, -N($COCH_3$)-CH_2, -CH_2-N($COCH_3$), -CH_2-CH_2-, -O-CH_2-CH_2, -CH_2-O-CH_2, -CH_2-CH_2-O- и -CH_2-CH_2-CH_2-; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или -CH_2CH_2-;

AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно -(CH_2)-A), -$(CH_2)_{0-6}$-C(=O)-$(CH_2)_{0-6}$-A (например, -$(CH_2)_{0-3}$-C(=O)-$(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно -C(=O)-A) и -$(CH_2)_{0-6}$-O-$(CH_2)_{0-6}$-A (например, -$(CH_2)_{0-3}$-O-$(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно -(CH_2)-O-A); и A представляет собой 6-членную моноциклическую кольцевую систему, содержащую один N член кольца, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -$(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; и X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH.

Более предпочтительно, -V-Z- выбран из -CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O-, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19;

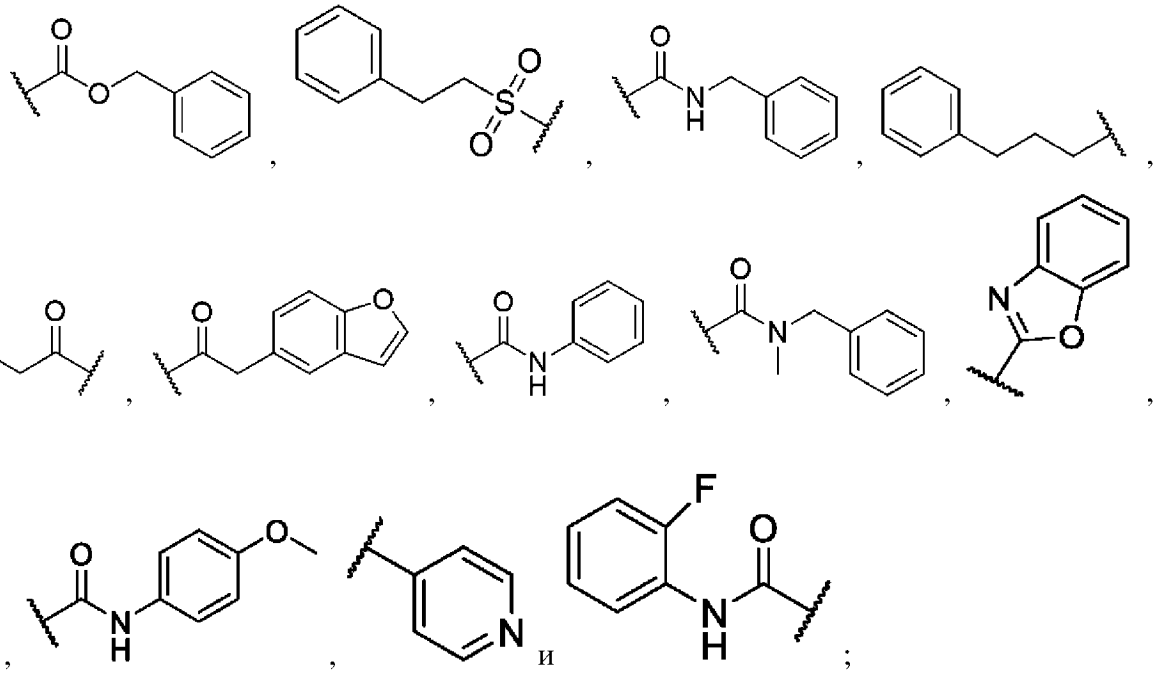
где R19 выбран из $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a];

AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно -(CH_2)-A), -$(CH_2)_{0-6}$-C(=O)-$(CH_2)_{0-6}$-A (например, -$(CH_2)_{0-3}$-C(=O)-$(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно -C(=O)-A) и -$(CH_2)_{0-6}$-O-$(CH_2)_{0-6}$-A (например, -$(CH_2)_{0-3}$-O-$(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно -(CH_2)-O-A); и A представляет собой 6-членную моноциклическую кольцевую систему, содержащую один N член кольца, необязательно, где кольцевая

система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -$(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; и X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH.

Более предпочтительно, -V-Z- выбран из -CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O-, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:



AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно -(CH_2)-A), -$(CH_2)_{0-6}$-C(=O)-$(CH_2)_{0-6}$-A (например, -$(CH_2)_{0-3}$-C(=O)-$(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно -C(=O)-A) и -$(CH_2)_{0-6}$-O-$(CH_2)_{0-6}$-A (например, -$(CH_2)_{0-3}$-O-$(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно -(CH_2)-O-A); и A представляет собой 6-членную моноциклическую кольцевую систему, содержащую один N член кольца, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -$(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; и X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH.

Более предпочтительно, -V-Z- выбран из -CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O- и -CH_2-CH_2-O-;

AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно -(CH_2)-A), -$(CH_2)_{0-6}$-C(=O)-$(CH_2)_{0-6}$-A (например, -$(CH_2)_{0-3}$-C(=O)-$(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно -C(=O)-A) и -$(CH_2)_{0-6}$-O-$(CH_2)_{0-6}$-A (например, -$(CH_2)_{0-3}$-O-$(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно -(CH_2)-O-A); и A представляет собой 6-членную моноциклическую кольцевую систему, содержащую один N член кольца, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -$(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; и X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH.

Более предпочтительно, AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно -(CH_2)-A), -(CH_2)$_{0-6}$-C(=O)-(CH_2)$_{0-6}$-A (например, -(CH_2)$_{0-3}$-C(=O)-(CH_2)$_{0-3}$-A, конкретно -C(=O)-A) и -(CH_2)$_{0-6}$-O-(CH_2)$_{0-6}$-A (например, -(CH_2)$_{0-3}$-O-(CH_2)$_{0-3}$-A, конкретно -(CH_2)-O-A); и A представляет собой 6-членную моноциклическую кольцевую систему, содержащую один N член кольца, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -(CH_2)$_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; и X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH.

Более предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: -CH_2-, -O-CH_2-, -O-C(CH_3)$_2$-, -CH_2-O-, -C(CH_3)$_2$-O-, -NH-CH_2-, -CH_2-NH-, -N($COCH_3$)-CH_2, -CH_2-N($COCH_3$), -CH_2-CH_2-, -O-CH_2-CH_2, -CH_2-O-CH_2, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-CH_2-CH_2- -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:

(CH_2)$_{0-6}$-арила, (CH_2)$_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19; где R19 выбран из алкила, (CH_2)$_{0-6}$-арила и (CH_2)$_{0-6}$-гетероарила[a]; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или -CH_2CH_2-;

AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно -(CH_2)-A) и -(CH_2)$_{0-6}$-O-(CH_2)$_{0-6}$-A (например, -(CH_2)$_{0-3}$-O-(CH_2)$_{0-3}$-A, конкретно -(CH_2)-O-A); и A представляет собой 6-членную моноциклическую кольцевую систему, содержащую один N член кольца, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -(CH_2)$_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; и X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH или N.

Более предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: -CH_2-, -O-CH_2-, -O-C(CH_3)$_2$-, -CH_2-O-, -C(CH_3)$_2$-O-, -NH-CH_2-, -CH_2-NH-, -N($COCH_3$)-CH_2, -CH_2-N($COCH_3$), -CH_2-CH_2-, -O-CH_2-CH_2, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-CH_2-CH_2- -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:

(CH_2)$_{0-6}$-арила, (CH_2)$_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19; где R19 выбран из алкила, (CH_2)$_{0-6}$-арила и (CH_2)$_{0-6}$-гетероарила[a]; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или -CH_2CH_2-;

AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно -(CH_2)-A) и -(CH_2)$_{0-6}$-O-(CH_2)$_{0-6}$-A (например, -(CH_2)$_{0-3}$-O-(CH_2)$_{0-3}$-A, конкретно -(CH_2)-O-A); и A представляет собой 6-членную моноциклическую кольцевую систему, содержащую один N член кольца, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -(CH_2)$_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; и X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH или N.

Более предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: $-CH_2-$, $-O-CH_2-$, $-O-C(CH_3)_2-$, $-CH_2-O-$, $-C(CH_3)_2-O-$, $-NH-CH_2-$, $-CH_2-NH-$, $-N(COCH_3)-CH_2$, $-CH_2-N(COCH_3)$, $-CH_2-CH_2-$, $-O-CH_2-CH_2$, $-CH_2-O-CH_2$, $-CH_2-CH_2-O-$ и $-CH_2-CH_2-CH_2-$; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или $-CH_2CH_2-$;

AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно $-(CH_2)-A$) и $-(CH_2)_{0-6}-O-(CH_2)_{0-6}-A$ (например, $-(CH_2)_{0-3}-O-(CH_2)_{0-3}-A$, конкретно $-(CH_2)-O-A$); и A представляет собой 6-членную моноциклическую кольцевую систему, содержащую один N член кольца, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, $-(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; и X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH или N.

Более предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: $-CH_2-$, $-O-CH_2-$, $-O-C(CH_3)_2-$, $-CH_2-O-$, $-C(CH_3)_2-O-$, $-NH-CH_2-$, $-CH_2-NH-$, $-N(COCH_3)-CH_2$, $-CH_2-N(COCH_3)$, $-CH_2-CH_2-$, $-O-CH_2-CH_2$, $-CH_2-O-CH_2$, $-CH_2-CH_2-O-$ и $-CH_2-CH_2-CH_2-$; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или $-CH_2CH_2-$;

AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно $-(CH_2)-A$) и $-(CH_2)_{0-6}-O-(CH_2)_{0-6}-A$ (например, $-(CH_2)_{0-3}-O-(CH_2)_{0-3}-A$, конкретно $-(CH_2)-O-A$); и A представляет собой 6-членную моноциклическую кольцевую систему, содержащую один N член кольца, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, $-(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; и X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH.

Более предпочтительно, -V-Z- выбран из $-CH_2-$, $-O-CH_2-$, $-CH_2-O-$, $-CH_2-CH_2-O-$, $-CH_2-N(R18)-$ и $-N(R18)-CH_2-$, где R18 выбран из:

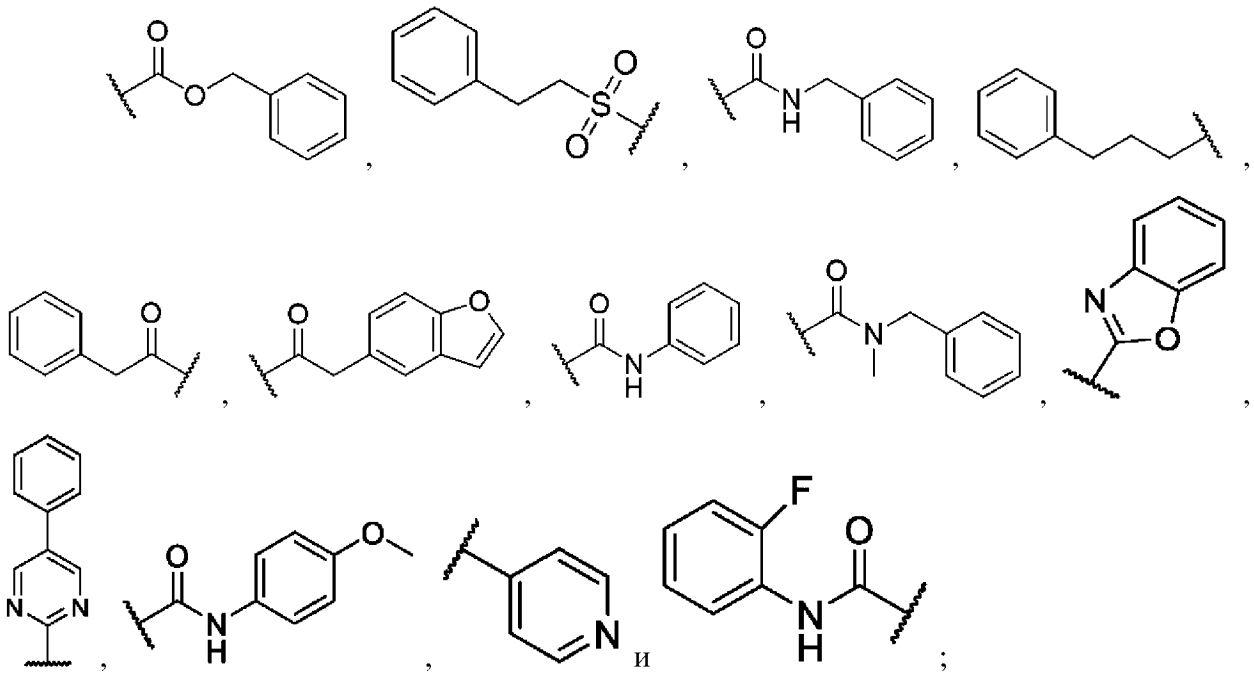
$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19;

где R19 выбран из $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a];

AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно $-(CH_2)-A$) и $-(CH_2)_{0-6}-O-(CH_2)_{0-6}-A$ (например, $-(CH_2)_{0-3}-O-(CH_2)_{0-3}-A$, конкретно $-(CH_2)-O-A$); и A представляет собой 6-членную моноциклическую кольцевую систему, содержащую один N член кольца, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, $-(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; и X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH.

Более предпочтительно, -V-Z- выбран из $-CH_2-$, $-O-CH_2-$, $-CH_2-O-$, $-CH_2-CH_2-O-$, $-CH_2-N(R18)-$ и $-N(R18)-CH_2-$, где R18 выбран из:



AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно -(CH_2)-A) и -(CH_2)$_{0-6}$-O-(CH_2)$_{0-6}$-A (например, -(CH_2)$_{0-3}$-O-(CH_2)$_{0-3}$-A, конкретно -(CH_2)-O-A); и A представляет собой 6-членную моноциклическую кольцевую систему, содержащую один N член кольца, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -(CH_2)$_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; и X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH.

Более предпочтительно, -V-Z- выбран из -CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O- и -CH_2-CH_2-O-;

AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно -(CH_2)-A) и -(CH_2)$_{0-6}$-O-(CH_2)$_{0-6}$-A (например, -(CH_2)$_{0-3}$-O-(CH_2)$_{0-3}$-A, конкретно -(CH_2)-O-A); и A представляет собой 6-членную моноциклическую кольцевую систему, содержащую один N член кольца, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -(CH_2)$_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; и X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH.

Более предпочтительно, AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно -(CH_2)-A) и -(CH_2)$_{0-6}$-O-(CH_2)$_{0-6}$-A (например, -(CH_2)$_{0-3}$-O-(CH_2)$_{0-3}$-A, конкретно -(CH_2)-O-A); и A представляет собой 6-членную моноциклическую кольцевую систему, содержащую один N член кольца, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -(CH_2)$_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; и X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH.

Более предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: -CH_2-, -O-CH_2-, -O-

$C(CH_3)_2$-, $-CH_2-O-$, $-C(CH_3)_2-O-$, $-NH-CH_2-$, $-CH_2-NH-$, $-N(COCH_3)-CH_2$, $-CH_2-N(COCH_3)$, $-CH_2-CH_2-$, $-O-CH_2-CH_2$, $-CH_2-O-CH_2$, $-CH_2-CH_2-O-$, $-CH_2-CH_2-CH_2-$ $-CH_2-N(R18)-$ и $-N(R18)-CH_2-$, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19; где R19 выбран из алкила, $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a];

AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно $-(CH_2)$-A), $-(CH_2)_{0-6}-C(=O)-(CH_2)_{0-6}$-A (например, $-(CH_2)_{0-3}-C(=O)-(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно -C(=O)-A) и $-(CH_2)_{0-6}-O-(CH_2)_{0-6}$-A (например, $-(CH_2)_{0-3}-O-(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно $-(CH_2)-O$-A); и A представляет собой 6-членную моноциклическую кольцевую систему, содержащую один N член кольца, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, $-(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; и X представляет собой CH_2 и Y представляет собой O.

Более предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: $-CH_2-$, $-O-CH_2-$, $-O-C(CH_3)_2-$, $-CH_2-O-$, $-C(CH_3)_2-O-$, $-NH-CH_2-$, $-CH_2-NH-$, $-N(COCH_3)-CH_2$, $-CH_2-N(COCH_3)$, $-CH_2-CH_2-$, $-O-CH_2-CH_2$, $-CH_2-CH_2-O-$, $-CH_2-CH_2-CH_2-$ $-CH_2-N(R18)-$ и $-N(R18)-CH_2-$, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19; где R19 выбран из алкила, $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a];

AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно $-(CH_2)$-A), $-(CH_2)_{0-6}-C(=O)-(CH_2)_{0-6}$-A (например, $-(CH_2)_{0-3}-C(=O)-(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно -C(=O)-A) и $-(CH_2)_{0-6}-O-(CH_2)_{0-6}$-A (например, $-(CH_2)_{0-3}-O-(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно $-(CH_2)-O$-A); и A представляет собой 6-членную моноциклическую кольцевую систему, содержащую один N член кольца, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, $-(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; и X представляет собой CH_2 и Y представляет собой O.

Более предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: $-CH_2-$, $-O-CH_2-$, $-O-C(CH_3)_2-$, $-CH_2-O-$, $-C(CH_3)_2-O-$, $-NH-CH_2-$, $-CH_2-NH-$, $-N(COCH_3)-CH_2$, $-CH_2-N(COCH_3)$, $-CH_2-CH_2-$, $-O-CH_2-CH_2$, $-CH_2-O-CH_2$, $-CH_2-CH_2-O-$ и $-CH_2-CH_2-CH_2-$; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или $-CH_2CH_2-$;

AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно $-(CH_2)$-A), $-(CH_2)_{0-6}-C(=O)-(CH_2)_{0-6}$-A (например, $-(CH_2)_{0-3}-C(=O)-(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно -C(=O)-A) и $-(CH_2)_{0-6}-O-(CH_2)_{0-6}$-A (например, $-(CH_2)_{0-3}-O-(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно $-(CH_2)-O$-A); и A представляет собой 6-членную моноциклическую кольцевую систему, содержащую один N член кольца, необязательно, где кольцевая

система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -$(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; и X представляет собой CH_2 и Y представляет собой O.

Более предпочтительно, -V-Z- выбран из -CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O-, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:

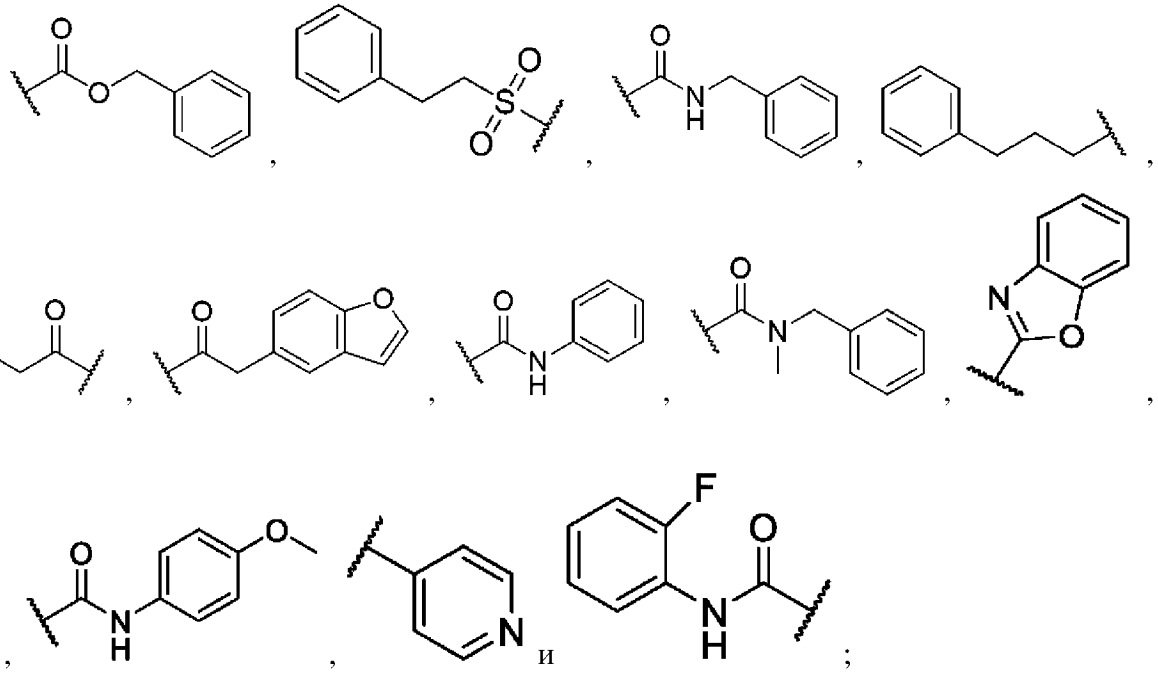
$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19;

где R19 выбран из $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a];

AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно -(CH_2)-A), -$(CH_2)_{0-6}$-C(=O)-$(CH_2)_{0-6}$-A (например, -$(CH_2)_{0-3}$-C(=O)-$(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно -C(=O)-A) и -$(CH_2)_{0-6}$-O-$(CH_2)_{0-6}$-A (например, -$(CH_2)_{0-3}$-O-$(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно -(CH_2)-O-A); и A представляет собой 6-членную моноциклическую кольцевую систему, содержащую один N член кольца, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -$(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; и X представляет собой CH_2 и Y представляет собой O.

Более предпочтительно, -V-Z- выбран из -CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O-, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:



AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно -(CH_2)-A), -$(CH_2)_{0-6}$-C(=O)-$(CH_2)_{0-6}$-A (например, -$(CH_2)_{0-3}$-C(=O)-$(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно -C(=O)-A) и -$(CH_2)_{0-6}$-O-$(CH_2)_{0-6}$-A (например, -$(CH_2)_{0-3}$-O-$(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно -(CH_2)-O-A); и A представляет собой 6-членную моноциклическую кольцевую систему, содержащую один N член кольца, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из

галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -$(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; и X представляет собой CH_2 и Y представляет собой O.

Более предпочтительно, -V-Z- выбран из -CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O- и -CH_2-CH_2-O-;

AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно -(CH_2)-A), -$(CH_2)_{0-6}$-C(=O)-$(CH_2)_{0-6}$-A (например, -$(CH_2)_{0-3}$-C(=O)-$(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно -C(=O)-A) и -$(CH_2)_{0-6}$-O-$(CH_2)_{0-6}$-A (например, -$(CH_2)_{0-3}$-O-$(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно -(CH_2)-O-A); и A представляет собой 6-членную моноциклическую кольцевую систему, содержащую один N член кольца, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -$(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; и X представляет собой CH_2 и Y представляет собой O.

Более предпочтительно, AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно -(CH_2)-A), -$(CH_2)_{0-6}$-C(=O)-$(CH_2)_{0-6}$-A (например, -$(CH_2)_{0-3}$-C(=O)-$(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно -C(=O)-A) и -$(CH_2)_{0-6}$-O-$(CH_2)_{0-6}$-A (например, -$(CH_2)_{0-3}$-O-$(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно -(CH_2)-O-A); и A представляет собой 6-членную моноциклическую кольцевую систему, содержащую один N член кольца, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -$(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; и X представляет собой CH_2 и Y представляет собой O.

Более предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: -CH_2-, -O-CH_2-, -O-$C(CH_3)_2$-, -CH_2-O-, -$C(CH_3)_2$-O-, -NH-CH_2-, -CH_2-NH-, -N($COCH_3$)-CH_2, -CH_2-N($COCH_3$), -CH_2-CH_2-, -O-CH_2-CH_2, -CH_2-O-CH_2, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-CH_2-CH_2- -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19; где R19 выбран из алкила, $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a];

AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно -(CH_2)-A) и -$(CH_2)_{0-6}$-O-$(CH_2)_{0-6}$-A (например, -$(CH_2)_{0-3}$-O-$(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно -(CH_2)-O-A); и A представляет собой 6-членную моноциклическую кольцевую систему, содержащую один N член кольца, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -$(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; и X представляет собой CH_2 и Y представляет собой O.

Более предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: -CH_2-, -O-CH_2-, -O-$C(CH_3)_2$-, -CH_2-O-, -$C(CH_3)_2$-O-, -NH-CH_2-, -CH_2-NH-, -N($COCH_3$)-CH_2, -CH_2-N($COCH_3$), -CH_2-CH_2-, -O-CH_2-CH_2, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-CH_2-CH_2- -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где

R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19; где R19 выбран из алкила, $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a];

AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно -(CH_2)-A) и -$(CH_2)_{0-6}$-O-$(CH_2)_{0-6}$-A (например, -$(CH_2)_{0-3}$-O-$(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно -(CH_2)-O-A); и A представляет собой 6-членную моноциклическую кольцевую систему, содержащую один N член кольца, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -$(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; и X представляет собой CH_2 и Y представляет собой O.

Более предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: -CH_2-, -O-CH_2-, -O-$C(CH_3)_2$-, -CH_2-O-, -$C(CH_3)_2$-O-, -NH-CH_2-, -CH_2-NH-, -N($COCH_3$)-CH_2, -CH_2-N($COCH_3$), -CH_2-CH_2-, -O-CH_2-CH_2, -CH_2-O-CH_2, -CH_2-CH_2-O- и -CH_2-CH_2-CH_2-; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или -CH_2CH_2-;

AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно -(CH_2)-A) и -$(CH_2)_{0-6}$-O-$(CH_2)_{0-6}$-A (например, -$(CH_2)_{0-3}$-O-$(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно -(CH_2)-O-A); и A представляет собой 6-членную моноциклическую кольцевую систему, содержащую один N член кольца, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -$(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; и X представляет собой CH_2 и Y представляет собой O.

Более предпочтительно, -V-Z- выбран из -CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O-, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:

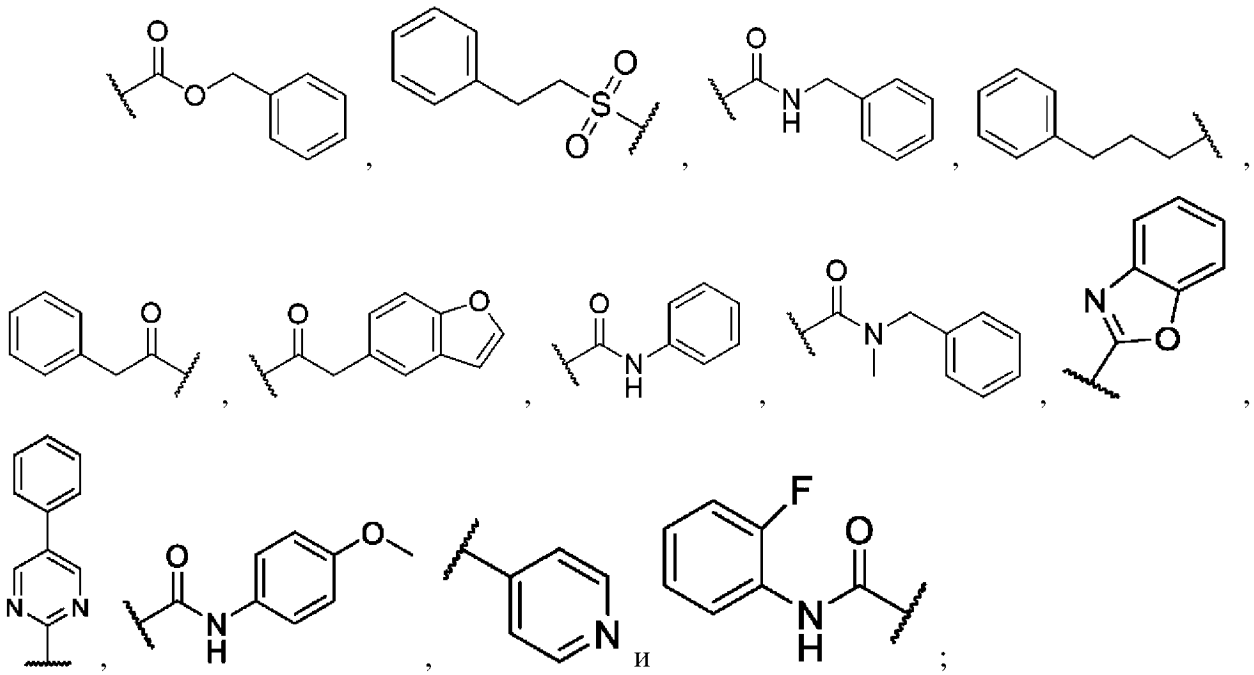
$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19;

где R19 выбран из $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a];

AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно -(CH_2)-A) и -$(CH_2)_{0-6}$-O-$(CH_2)_{0-6}$-A (например, -$(CH_2)_{0-3}$-O-$(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно -(CH_2)-O-A); и A представляет собой 6-членную моноциклическую кольцевую систему, содержащую один N член кольца, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -$(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; и X представляет собой CH_2 и Y представляет собой O.

Более предпочтительно, -V-Z- выбран из -CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O-, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:



AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно -(CH_2)-A) и -(CH_2)$_{0-6}$-O-(CH_2)$_{0-6}$-A (например, -(CH_2)$_{0-3}$-O-(CH_2)$_{0-3}$-A, конкретно -(CH_2)-O-A); и A представляет собой 6-членную моноциклическую кольцевую систему, содержащую один N член кольца, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -(CH_2)$_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; и X представляет собой CH_2 и Y представляет собой O.

Более предпочтительно, -V-Z- выбран из -CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O- и -CH_2-CH_2-O-;

AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно -(CH_2)-A) и -(CH_2)$_{0-6}$-O-(CH_2)$_{0-6}$-A (например, -(CH_2)$_{0-3}$-O-(CH_2)$_{0-3}$-A, конкретно -(CH_2)-O-A); и A представляет собой 6-членную моноциклическую кольцевую систему, содержащую один N член кольца, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -(CH_2)$_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; и X представляет собой CH_2 и Y представляет собой O.

Более предпочтительно, AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно -(CH_2)-A) и -(CH_2)$_{0-6}$-O-(CH_2)$_{0-6}$-A (например, -(CH_2)$_{0-3}$-O-(CH_2)$_{0-3}$-A, конкретно -(CH_2)-O-A); и A представляет собой 6-членную моноциклическую кольцевую систему, содержащую один N член кольца, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -(CH_2)$_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; и X представляет собой CH_2 и Y представляет собой O.

-CH_2-, -O-CH_2-, -O-C(CH_3)$_2$-, -CH_2-O-, -C(CH_3)$_2$-O-, -NH-CH_2-, -CH_2-NH-, -

$N(COCH_3)-CH_2$, $-CH_2-N(COCH_3)$, $-CH_2-CH_2-$, $-O-CH_2-CH_2$, $-CH_2-O-CH_2$, $-CH_2-CH_2-O-$, $-CH_2-CH_2-CH_2-$ $-CH_2-N(R18)-$ и $-N(R18)-CH_2-$, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19; где R19 выбран из алкила, $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a]; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или $-CH_2CH_2-$;

AW- выбран из:

$-O-(CHR12)-A$, $-(CH_2)_{0-3}-A$, $-(CH_2)_{0-3}-O-(CH_2)_{0-3}-A$, $-(CH_2)_{0-3}-A$, $-(CH_2)_{0-3}-NH-(CH_2)_{0-3}-A$, $-(CH_2)_{0-3}-NR12-(CH_2)_{1-3}-C(=O)-A$ и $-C(=O)NR12-(CH_2)_{0-3}-A$; и A представляет собой 4-12-членную моно- или бициклическую кольцевую систему, содержащую один N в кольце и, необязательно, один, два или три других члена кольца, независимо выбранных из N, O и S, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, $-(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; где если A представляет собой бициклическую кольцевую систему, где бициклическая кольцевая система является конденсированной, мостиковой или спиро; X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH или N; и B представляет собой гетероарил[a].

Предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: $-CH_2-$, $-O-CH_2-$, $-O-C(CH_3)_2-$, $-CH_2-O-$, $-C(CH_3)_2-O-$, $-NH-CH_2-$, $-CH_2-NH-$, $-N(COCH_3)-CH_2$, $-CH_2-N(COCH_3)$, $-CH_2-CH_2-$, $-O-CH_2-CH_2$, $-CH_2-CH_2-O-$, $-CH_2-CH_2-CH_2-$ $-CH_2-N(R18)-$ и $-N(R18)-CH_2-$, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19; где R19 выбран из алкила, $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a]; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или $-CH_2CH_2-$;

AW- выбран из:

$-O-(CHR12)-A$, $-(CH_2)_{0-3}-A$, $-(CH_2)_{0-3}-O-(CH_2)_{0-3}-A$, $-(CH_2)_{0-3}-A$, $-(CH_2)_{0-3}-NH-(CH_2)_{0-3}-A$, $-(CH_2)_{0-3}-NR12-(CH_2)_{1-3}-C(=O)-A$ и $-C(=O)NR12-(CH_2)_{0-3}-A$; и A представляет собой 4-12-членную моно- или бициклическую кольцевую систему, содержащую один N в кольце и, необязательно, один, два или три других члена кольца, независимо выбранных из N, O и S, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, $-(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; где если A представляет собой бициклическую кольцевую систему, где бициклическая кольцевая система является конденсированной, мостиковой или спиро; X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH или N; и B представляет собой гетероарил[a].

Предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: $-CH_2-$, $-O-CH_2-$, $-O-C(CH_3)_2-$, $-CH_2-O-$, $-C(CH_3)_2-O-$, $-NH-CH_2-$, $-CH_2-NH-$, $-N(COCH_3)-CH_2$, $-CH_2-N(COCH_3)$, -

CH_2-CH_2-, -O-CH_2-CH_2, -CH_2-O-CH_2, -CH_2-CH_2-O- и -CH_2-CH_2-CH_2-; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или -CH_2CH_2-;

AW- выбран из:

-O-(CHR12)-A, -$(CH_2)_{0-3}$-A, -$(CH_2)_{0-3}$-O-$(CH_2)_{0-3}$-A, -$(CH_2)_{0-3}$-A, -$(CH_2)_{0-3}$-NH-$(CH_2)_{0-3}$-A, -$(CH_2)_{0-3}$-NR12-$(CH_2)_{1-3}$-C(=O)-A и -C(=O)NR12-$(CH_2)_{0-3}$-A; и A представляет собой 4-12-членную моно- или бициклическую кольцевую систему, содержащую один N в кольце и, необязательно, один, два или три других члена кольца, независимо выбранных из N, O и S, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -$(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; где если A представляет собой бициклическую кольцевую систему, где бициклическая кольцевая система является конденсированной, мостиковой или спиро; X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH или N; и B представляет собой гетероарил[a].

Предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: -CH_2-, -O-CH_2-, -O-$C(CH_3)_2$-, -CH_2-O-, -$C(CH_3)_2$-O-, -NH-CH_2-, -CH_2-NH-, -N($COCH_3$)-CH_2, -CH_2-N($COCH_3$), -CH_2-CH_2-, -O-CH_2-CH_2, -CH_2-O-CH_2, -CH_2-CH_2-O- и -CH_2-CH_2-CH_2-; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или -CH_2CH_2-;

AW- выбран из:

-O-(CHR12)-A, -$(CH_2)_{0-3}$-A, -$(CH_2)_{0-3}$-O-$(CH_2)_{0-3}$-A, -$(CH_2)_{0-3}$-A, -$(CH_2)_{0-3}$-NH-$(CH_2)_{0-3}$-A, -$(CH_2)_{0-3}$-NR12-$(CH_2)_{1-3}$-C(=O)-A и -C(=O)NR12-$(CH_2)_{0-3}$-A; и A представляет собой 4-12-членную моно- или бициклическую кольцевую систему, содержащую один N в кольце и, необязательно, один, два или три других члена кольца, независимо выбранных из N, O и S, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -$(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; где если A представляет собой бициклическую кольцевую систему, где бициклическая кольцевая система является конденсированной, мостиковой или спиро; X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH; и B представляет собой гетероарил[a].

Предпочтительно, -V-Z- выбран из CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O-, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19;

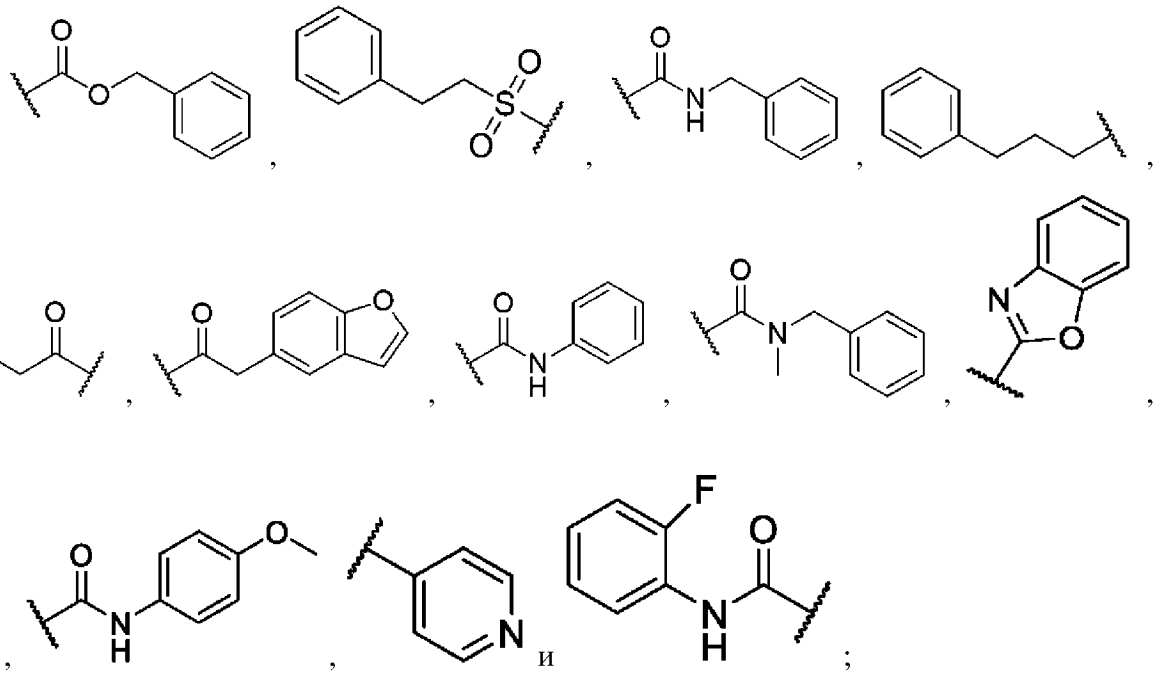
где R19 выбран из $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a];

AW- выбран из:

-O-(CHR12)-A, -$(CH_2)_{0-3}$-A, -$(CH_2)_{0-3}$-O-$(CH_2)_{0-3}$-A, -$(CH_2)_{0-3}$-A, -$(CH_2)_{0-3}$-NH-$(CH_2)_{0-3}$-A, -$(CH_2)_{0-3}$-NR12-$(CH_2)_{1-3}$-C(=O)-A и -C(=O)NR12-$(CH_2)_{0-3}$-A; и A представляет собой 4-12-членную моно- или бициклическую кольцевую систему, содержащую один N в кольце и, необязательно, один, два или три других члена кольца, независимо выбранных из N, O и

S, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -$(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; где если A представляет собой бициклическую кольцевую систему, где бициклическая кольцевая система является конденсированной, мостиковой или спиро; X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH; и B представляет собой гетероарил[a].

Предпочтительно, -V-Z- выбран из -CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O-, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:



AW- выбран из:

-O-(CHR12)-A, -$(CH_2)_{0-3}$-A, -$(CH_2)_{0-3}$-O-$(CH_2)_{0-3}$-A, -$(CH_2)_{0-3}$-A, -$(CH_2)_{0-3}$-NH-$(CH_2)_{0-3}$-A, -$(CH_2)_{0-3}$-NR12-$(CH_2)_{1-3}$-C(=O)-A и -C(=O)NR12-$(CH_2)_{0-3}$-A; и A представляет собой 4-12-членную моно- или бициклическую кольцевую систему, содержащую один N в кольце и, необязательно, один, два или три других члена кольца, независимо выбранных из N, O и S, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -$(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; где если A представляет собой бициклическую кольцевую систему, где бициклическая кольцевая система является конденсированной, мостиковой или спиро; X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH; и B представляет собой гетероарил[a].

Предпочтительно, -V-Z- выбран из -CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O- и -CH_2-CH_2-O-;

AW- выбран из:

-O-(CHR12)-A, -$(CH_2)_{0-3}$-A, -$(CH_2)_{0-3}$-O-$(CH_2)_{0-3}$-A, -$(CH_2)_{0-3}$-A, -$(CH_2)_{0-3}$-NH-$(CH_2)_{0-3}$-A, -$(CH_2)_{0-3}$-NR12-$(CH_2)_{1-3}$-C(=O)-A и -C(=O)NR12-$(CH_2)_{0-3}$-A; и A представляет собой 4-12-членную моно- или бициклическую кольцевую систему, содержащую один N в кольце

и, необязательно, один, два или три других члена кольца, независимо выбранных из N, O и S, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -$(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; где если A представляет собой бициклическую кольцевую систему, где бициклическая кольцевая система является конденсированной, мостиковой или спиро; X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH; и B представляет собой гетероарил[a].

Предпочтительно, AW- выбран из:

-O-(CHR12)-A, -$(CH_2)_{0-3}$-A, -$(CH_2)_{0-3}$-O-$(CH_2)_{0-3}$-A, -$(CH_2)_{0-3}$-A, -$(CH_2)_{0-3}$-NH-$(CH_2)_{0-3}$-A, -$(CH_2)_{0-3}$-NR12-$(CH_2)_{1-3}$-C(=O)-A и -C(=O)NR12-$(CH_2)_{0-3}$-A; и A представляет собой 4-12-членную моно- или бициклическую кольцевую систему, содержащую один N в кольце и, необязательно, один, два или три других члена кольца, независимо выбранных из N, O и S, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -$(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; где если A представляет собой бициклическую кольцевую систему, где бициклическая кольцевая система является конденсированной, мостиковой или спиро; X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH; и B представляет собой гетероарил[a].

Более конкретно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: -CH_2-, -O-CH_2-, -O-$C(CH_3)_2$-, -CH_2-O-, -$C(CH_3)_2$-O-, -NH-CH_2-, -CH_2-NH-, -N($COCH_3$)-CH_2, -CH_2-N($COCH_3$), -CH_2-CH_2-, -O-CH_2-CH_2, -CH_2-O-CH_2, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-CH_2-CH_2- -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19; где R19 выбран из алкила, $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a]; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или -CH_2CH_2-;

AW- выбран из:

-$(CH_2)_{0-3}$-A, -$(CH_2)_{0-3}$-O-$(CH_2)_{0-3}$-A, -$(CH_2)_{0-3}$-A, -$(CH_2)_{0-3}$-NH-$(CH_2)_{0-3}$-A и -$(CH_2)_{0-3}$-NR12-$(CH_2)_{1-3}$-C(=O)-A; и A представляет собой 6-12-членную бициклическую кольцевую систему, содержащую один N в кольце и, необязательно, один, два или три других члена кольца, независимо выбранных из N, O и S, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -$(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; где бициклическая кольцевая система является конденсированной, мостиковой или спиро; X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH или N; и B представляет собой гетероарил[a] и выбран из изохинолинила и азаиндола (конкретно 7-азаиндола), необязательно замещенного как для гетероарила[a].

Более конкретно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: $-CH_2-$, $-O-CH_2-$, $-O-C(CH_3)_2-$, $-CH_2-O-$, $-C(CH_3)_2-O-$, $-NH-CH_2-$, $-CH_2-NH-$, $-N(COCH_3)-CH_2$, $-CH_2-N(COCH_3)$, $-CH_2-CH_2-$, $-O-CH_2-CH_2$, $-CH_2-CH_2-O-$, $-CH_2-CH_2-CH_2-$ $-CH_2-N(R18)-$ и $-N(R18)-CH_2-$, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19; где R19 выбран из алкила, $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a]; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или $-CH_2CH_2-$;

AW- выбран из:

$-(CH_2)_{0-3}$-A, $-(CH_2)_{0-3}-O-(CH_2)_{0-3}$-A, $-(CH_2)_{0-3}$-A, $-(CH_2)_{0-3}-NH-(CH_2)_{0-3}$-A и $-(CH_2)_{0-3}-NR12-(CH_2)_{1-3}-C(=O)$-A; и A представляет собой 6-12-членную бициклическую кольцевую систему, содержащую один N в кольце и, необязательно, один, два или три других члена кольца, независимо выбранных из N, O и S, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, $-(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; где бициклическая кольцевая система является конденсированной, мостиковой или спиро; X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH или N; и B представляет собой гетероарил[a] и выбран из изохинолинила и азаиндола (конкретно 7-азаиндола), необязательно замещенного как для гетероарила[a].

Более конкретно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: $-CH_2-$, $-O-CH_2-$, $-O-C(CH_3)_2-$, $-CH_2-O-$, $-C(CH_3)_2-O-$, $-NH-CH_2-$, $-CH_2-NH-$, $-N(COCH_3)-CH_2$, $-CH_2-N(COCH_3)$, $-CH_2-CH_2-$, $-O-CH_2-CH_2$, $-CH_2-O-CH_2$, $-CH_2-CH_2-O-$ и $-CH_2-CH_2-CH_2-$; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или $-CH_2CH_2-$;

AW- выбран из:

$-(CH_2)_{0-3}$-A, $-(CH_2)_{0-3}-O-(CH_2)_{0-3}$-A, $-(CH_2)_{0-3}$-A, $-(CH_2)_{0-3}-NH-(CH_2)_{0-3}$-A и $-(CH_2)_{0-3}-NR12-(CH_2)_{1-3}-C(=O)$-A; и A представляет собой 6-12-членную бициклическую кольцевую систему, содержащую один N в кольце и, необязательно, один, два или три других члена кольца, независимо выбранных из N, O и S, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, $-(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; где бициклическая кольцевая система является конденсированной, мостиковой или спиро; X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH или N; и B представляет собой гетероарил[a] и выбран из изохинолинила и азаиндола (конкретно 7-азаиндола), необязательно замещенного как для гетероарила[a].

Более конкретно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: $-CH_2-$, $-O-CH_2-$, $-O-C(CH_3)_2-$, $-CH_2-O-$, $-C(CH_3)_2-O-$, $-NH-CH_2-$, $-CH_2-NH-$, $-N(COCH_3)-CH_2$, $-CH_2-N(COCH_3)$, $-CH_2-CH_2-$, $-O-CH_2-CH_2$, $-CH_2-O-CH_2$, $-CH_2-CH_2-O-$ и $-CH_2-CH_2-CH_2-$; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или $-CH_2CH_2-$;

AW- выбран из:

-$(CH_2)_{0-3}$-A, -$(CH_2)_{0-3}$-O-$(CH_2)_{0-3}$-A, -$(CH_2)_{0-3}$-A, -$(CH_2)_{0-3}$-NH-$(CH_2)_{0-3}$-A и -$(CH_2)_{0-3}$-NR12-$(CH_2)_{1-3}$-C(=O)-A; и A представляет собой 6-12-членную бициклическую кольцевую систему, содержащую один N в кольце и, необязательно, один, два или три других члена кольца, независимо выбранных из N, O и S, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -$(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; где бициклическая кольцевая система является конденсированной, мостиковой или спиро; X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH; и B представляет собой гетероарил[a] и выбран из изохинолинила и азаиндола (конкретно 7-азаиндола), необязательно замещенного как для гетероарила[a].

Более конкретно, -V-Z- выбран из -CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O-, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:

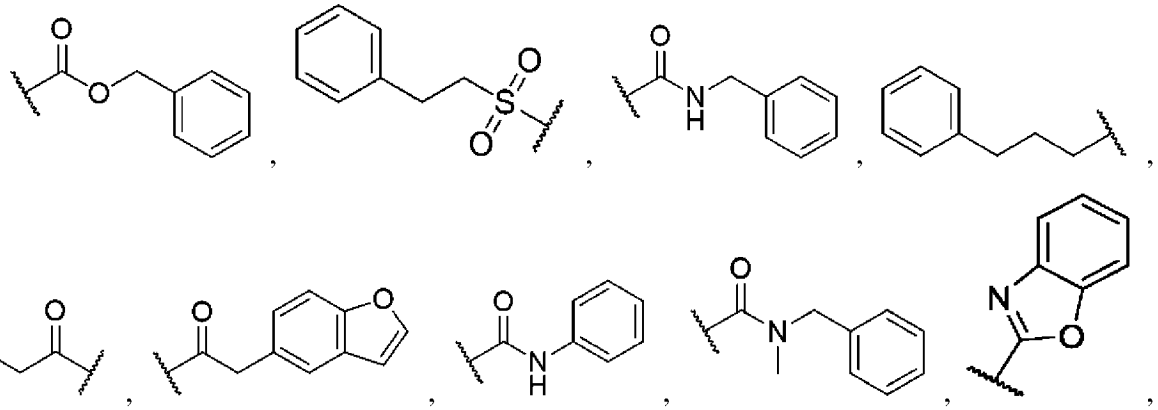
$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19;

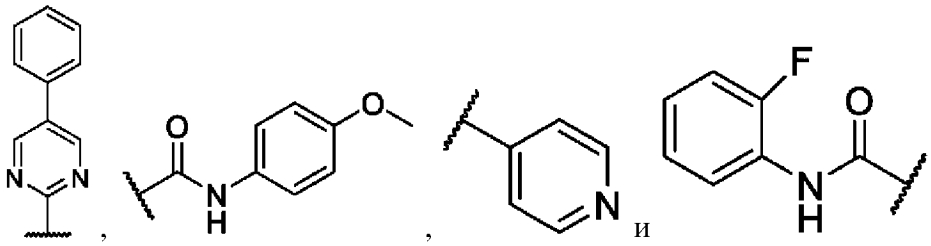
где R19 выбран из $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a];

AW- выбран из:

-$(CH_2)_{0-3}$-A, -$(CH_2)_{0-3}$-O-$(CH_2)_{0-3}$-A, -$(CH_2)_{0-3}$-A, -$(CH_2)_{0-3}$-NH-$(CH_2)_{0-3}$-A и -$(CH_2)_{0-3}$-NR12-$(CH_2)_{1-3}$-C(=O)-A; и A представляет собой 6-12-членную бициклическую кольцевую систему, содержащую один N в кольце и, необязательно, один, два или три других члена кольца, независимо выбранных из N, O и S, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -$(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; где бициклическая кольцевая система является конденсированной, мостиковой или спиро; X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH; и B представляет собой гетероарил[a] и выбран из изохинолинила и азаиндола (конкретно 7-азаиндола), необязательно замещенного как для гетероарила[a].

Более конкретно, -V-Z- выбран из -CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O-, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:





AW- выбран из:

-$(CH_2)_{0-3}$-A, -$(CH_2)_{0-3}$-O-$(CH_2)_{0-3}$-A, -$(CH_2)_{0-3}$-A, -$(CH_2)_{0-3}$-NH-$(CH_2)_{0-3}$-A и -$(CH_2)_{0-3}$-NR12-$(CH_2)_{1-3}$-C(=O)-A; и A представляет собой 6-12-членную бициклическую кольцевую систему, содержащую один N в кольце и, необязательно, один, два или три других члена кольца, независимо выбранных из N, O и S, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -$(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; где бициклическая кольцевая система является конденсированной, мостиковой или спиро; X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH; и B представляет собой гетероарил[a] и выбран из изохинолинила и азаиндола (конкретно 7-азаиндола), необязательно замещенного как для гетероарила[a].

Более конкретно, -V-Z- выбран из -CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O- и -CH_2-CH_2-O-;

AW- выбран из:

-$(CH_2)_{0-3}$-A, -$(CH_2)_{0-3}$-O-$(CH_2)_{0-3}$-A, -$(CH_2)_{0-3}$-A, -$(CH_2)_{0-3}$-NH-$(CH_2)_{0-3}$-A и -$(CH_2)_{0-3}$-NR12-$(CH_2)_{1-3}$-C(=O)-A; и A представляет собой 6-12-членную бициклическую кольцевую систему, содержащую один N в кольце и, необязательно, один, два или три других члена кольца, независимо выбранных из N, O и S, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -$(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; где бициклическая кольцевая система является конденсированной, мостиковой или спиро; X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH; и B представляет собой гетероарил[a] и выбран из изохинолинила и азаиндола (конкретно 7-азаиндола), необязательно замещенного как для гетероарила[a].

Более конкретно, AW- выбран из:

-$(CH_2)_{0-3}$-A, -$(CH_2)_{0-3}$-O-$(CH_2)_{0-3}$-A, -$(CH_2)_{0-3}$-A, -$(CH_2)_{0-3}$-NH-$(CH_2)_{0-3}$-A и -$(CH_2)_{0-3}$-NR12-$(CH_2)_{1-3}$-C(=O)-A; и A представляет собой 6-12-членную бициклическую кольцевую систему, содержащую один N в кольце и, необязательно, один, два или три других члена кольца, независимо выбранных из N, O и S, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -$(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; где бициклическая кольцевая система является конденсированной, мостиковой или спиро; X

представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH; и B представляет собой гетероарил[a] и выбран из изохинолинила и азаиндола (конкретно 7-азаиндола), необязательно замещенного как для гетероарила[a].

Альтернативно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: $-CH_2-$, $-O-CH_2-$, $-O-C(CH_3)_2-$, $-CH_2-O-$, $-C(CH_3)_2-O-$, $-NH-CH_2-$, $-CH_2-NH-$, $-N(COCH_3)-CH_2$, $-CH_2-N(COCH_3)$, $-CH_2-CH_2-$, $-O-CH_2-CH_2$, $-CH_2-O-CH_2$, $-CH_2-CH_2-O-$, $-CH_2-CH_2-CH_2-$ $-CH_2-N(R18)-$ и $-N(R18)-CH_2-$, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19; где R19 выбран из алкила, $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a]; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или $-CH_2CH_2-$;

AW- выбран из:

$-(CH_2)_{0-3}-A$, $-(CH_2)_{0-3}-O-(CH_2)_{0-3}-A$, $-(CH_2)_{0-3}-A$, $-(CH_2)_{0-3}-NH-(CH_2)_{0-3}-A$ и $-(CH_2)_{0-3}-NR12-(CH_2)_{1-3}-C(=O)-A$; и A представляет собой 4-7-членную моноциклическую кольцевую систему, содержащую один N член кольца и необязательно один или два других члена в кольце, независимо выбранных из N, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, $-(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN. A может быть 4-7-членной моноциклической кольцевой системой, содержащей один N член кольца и необязательно один или два других члена в кольце, независимо выбранных из N, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из алкила и циклоалкила. A может быть 4-7-членной моноциклической кольцевой системой, содержащей один N член кольца и необязательно один дополнительный член кольца, независимо выбранный из N, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из алкила и циклоалкила; и X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH или N; и B представляет собой гетероарил[a] и выбран из изохинолинила и азаиндола (конкретно 7-азаиндола), необязательно замещенного как для гетероарила[a].

Альтернативно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: $-CH_2-$, $-O-CH_2-$, $-O-C(CH_3)_2-$, $-CH_2-O-$, $-C(CH_3)_2-O-$, $-NH-CH_2-$, $-CH_2-NH-$, $-N(COCH_3)-CH_2$, $-CH_2-N(COCH_3)$, $-CH_2-CH_2-$, $-O-CH_2-CH_2$, $-CH_2-CH_2-O-$, $-CH_2-CH_2-CH_2-$ $-CH_2-N(R18)-$ и $-N(R18)-CH_2-$, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19; где R19 выбран из алкила, $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a]; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или $-CH_2CH_2-$;

AW- выбран из:

$-(CH_2)_{0-3}-A$, $-(CH_2)_{0-3}-O-(CH_2)_{0-3}-A$, $-(CH_2)_{0-3}-A$, $-(CH_2)_{0-3}-NH-(CH_2)_{0-3}-A$ и $-(CH_2)_{0-3}-$

NR12-$(CH_2)_{1-3}$-C(=O)-A; и A представляет собой 4-7-членную моноциклическую кольцевую систему, содержащую один N член кольца и необязательно один или два других члена в кольце, независимо выбранных из N, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -$(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN. A может быть 4-7-членной моноциклической кольцевой системой, содержащей один N член кольца и необязательно один или два других члена в кольце, независимо выбранных из N, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из алкила и циклоалкила. A может быть 4-7-членной моноциклической кольцевой системой, содержащей один N член кольца и необязательно один дополнительный член кольца, независимо выбранный из N, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из алкила и циклоалкила; и X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH или N; и B представляет собой гетероарил[a] и выбран из изохинолинила и азаиндола (конкретно 7-азаиндола), необязательно замещенного как для гетероарила[a].

Альтернативно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: -CH_2-, -O-CH_2-, -O-$C(CH_3)_2$-, -CH_2-O-, -$C(CH_3)_2$-O-, -NH-CH_2-, -CH_2-NH-, -N($COCH_3$)-CH_2, -CH_2-N($COCH_3$), -CH_2-CH_2-, -O-CH_2-CH_2, -CH_2-O-CH_2, -CH_2-CH_2-O- и -CH_2-CH_2-CH_2-; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или -CH_2CH_2-;

AW- выбран из:

-$(CH_2)_{0-3}$-A, -$(CH_2)_{0-3}$-O-$(CH_2)_{0-3}$-A, -$(CH_2)_{0-3}$-A, -$(CH_2)_{0-3}$-NH-$(CH_2)_{0-3}$-A и -$(CH_2)_{0-3}$-NR12-$(CH_2)_{1-3}$-C(=O)-A; и A представляет собой 4-7-членную моноциклическую кольцевую систему, содержащую один N член кольца и необязательно один или два других члена в кольце, независимо выбранных из N, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -$(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN. A может быть 4-7-членной моноциклической кольцевой системой, содержащей один N член кольца и необязательно один или два других члена в кольце, независимо выбранных из N, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из алкила и циклоалкила. A может быть 4-7-членной моноциклической кольцевой системой, содержащей один N член кольца и необязательно один дополнительный член кольца, независимо выбранный из N, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из алкила и циклоалкила; и X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH или N; и B представляет собой гетероарил[a] и выбран из изохинолинила и азаиндола (конкретно 7-азаиндола), необязательно замещенного как для гетероарила[a].

Альтернативно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: $-CH_2-$, $-O-CH_2-$, $-O-C(CH_3)_2-$, $-CH_2-O-$, $-C(CH_3)_2-O-$, $-NH-CH_2-$, $-CH_2-NH-$, $-N(COCH_3)-CH_2$, $-CH_2-N(COCH_3)$, $-CH_2-CH_2-$, $-O-CH_2-CH_2$, $-CH_2-O-CH_2$, $-CH_2-CH_2-O-$ и $-CH_2-CH_2-CH_2-$; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или $-CH_2CH_2-$;

AW- выбран из:

$-(CH_2)_{0-3}-A$, $-(CH_2)_{0-3}-O-(CH_2)_{0-3}-A$, $-(CH_2)_{0-3}-A$, $-(CH_2)_{0-3}-NH-(CH_2)_{0-3}-A$ и $-(CH_2)_{0-3}-NR12-(CH_2)_{1-3}-C(=O)-A$; и A представляет собой 4-7-членную моноциклическую кольцевую систему, содержащую один N член кольца и необязательно один или два других члена в кольце, независимо выбранных из N, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, $-(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN. A может быть 4-7-членной моноциклической кольцевой системой, содержащей один N член кольца и необязательно один или два других члена в кольце, независимо выбранных из N, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из алкила и циклоалкила. A может быть 4-7-членной моноциклической кольцевой системой, содержащей один N член кольца и необязательно один дополнительный член кольца, независимо выбранный из N, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из алкила и циклоалкила; и X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH; X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH; и B представляет собой гетероарил[a] и выбран из изохинолинила и азаиндола (конкретно 7-азаиндола), необязательно замещенного как для гетероарила[a].

Альтернативно, -V-Z- выбран из $-CH_2-$, $-O-CH_2-$, $-CH_2-O-$, $-CH_2-CH_2-O-$, $-CH_2-N(R18)-$ и $-N(R18)-CH_2-$, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19;

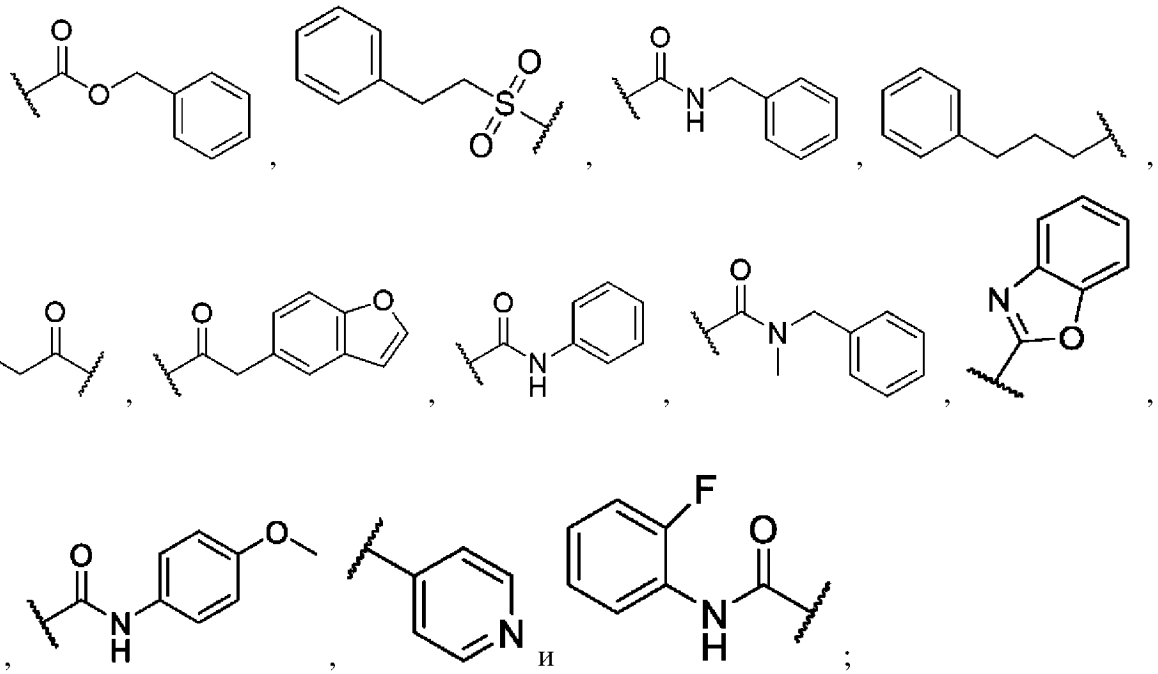
где R19 выбран из $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a];

AW- выбран из:

$-(CH_2)_{0-3}-A$, $-(CH_2)_{0-3}-O-(CH_2)_{0-3}-A$, $-(CH_2)_{0-3}-A$, $-(CH_2)_{0-3}-NH-(CH_2)_{0-3}-A$ и $-(CH_2)_{0-3}-NR12-(CH_2)_{1-3}-C(=O)-A$; и A представляет собой 4-7-членную моноциклическую кольцевую систему, содержащую один N член кольца и необязательно один или два других члена в кольце, независимо выбранных из N, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, $-(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN. A может быть 4-7-членной моноциклической кольцевой системой, содержащей один N член кольца и необязательно один или два других члена в кольце, независимо выбранных из N, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из алкила и циклоалкила. A может быть 4-7-

членной моноциклической кольцевой системой, содержащей один N член кольца и необязательно один дополнительный член кольца, независимо выбранный из N, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из алкила и циклоалкила; и X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH; X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH; и B представляет собой гетероарил[a] и выбран из изохинолинила и азаиндола (конкретно 7-азаиндола), необязательно замещенного как для гетероарила[a].

Альтернативно, -V-Z- выбран из $-CH_2-$, $-O-CH_2-$, $-CH_2-O-$, $-CH_2-CH_2-O-$, $-CH_2-N(R18)-$ и $-N(R18)-CH_2-$, где R18 выбран из:



AW- выбран из:

$-(CH_2)_{0-3}-A$, $-(CH_2)_{0-3}-O-(CH_2)_{0-3}-A$, $-(CH_2)_{0-3}-A$, $-(CH_2)_{0-3}-NH-(CH_2)_{0-3}-A$ и $-(CH_2)_{0-3}-NR12-(CH_2)_{1-3}-C(=O)-A$; и A представляет собой 4-7-членную моноциклическую кольцевую систему, содержащую один N член кольца и необязательно один или два других члена в кольце, независимо выбранных из N, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, $-(CH_2)_{0-2}-$гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN. A может быть 4-7-членной моноциклической кольцевой системой, содержащей один N член кольца и необязательно один или два других члена в кольце, независимо выбранных из N, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из алкила и циклоалкила. A может быть 4-7-членной моноциклической кольцевой системой, содержащей один N член кольца и необязательно один дополнительный член кольца, независимо выбранный из N, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из алкила и циклоалкила; и X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH; X представляет собой CH_2 и Y представляет собой

NH; и B представляет собой гетероарил[a] и выбран из изохинолинила и азаиндола (конкретно 7-азаиндола), необязательно замещенного как для гетероарила[a].

Альтернативно, -V-Z- выбран из $-CH_2-$, $-O-CH_2-$, $-CH_2-O-$ и $-CH_2-CH_2-O-$;

AW- выбран из:

$-(CH_2)_{0-3}-A$, $-(CH_2)_{0-3}-O-(CH_2)_{0-3}-A$, $-(CH_2)_{0-3}-A$, $-(CH_2)_{0-3}-NH-(CH_2)_{0-3}-A$ и $-(CH_2)_{0-3}-NR12-(CH_2)_{1-3}-C(=O)-A$; и A представляет собой 4-7-членную моноциклическую кольцевую систему, содержащую один N член кольца и необязательно один или два других члена в кольце, независимо выбранных из N, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, $-(CH_2)_{0-2}-$гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN. A может быть 4-7-членной моноциклической кольцевой системой, содержащей один N член кольца и необязательно один или два других члена в кольце, независимо выбранных из N, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из алкила и циклоалкила. A может быть 4-7-членной моноциклической кольцевой системой, содержащей один N член кольца и необязательно один дополнительный член кольца, независимо выбранный из N, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из алкила и циклоалкила; и X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH; X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH; и B представляет собой гетероарил[a] и выбран из изохинолинила и азаиндола (конкретно 7-азаиндола), необязательно замещенного как для гетероарила[a].

Альтернативно, AW- выбран из:

$-(CH_2)_{0-3}-A$, $-(CH_2)_{0-3}-O-(CH_2)_{0-3}-A$, $-(CH_2)_{0-3}-A$, $-(CH_2)_{0-3}-NH-(CH_2)_{0-3}-A$ и $-(CH_2)_{0-3}-NR12-(CH_2)_{1-3}-C(=O)-A$; и A представляет собой 4-7-членную моноциклическую кольцевую систему, содержащую один N член кольца и необязательно один или два других члена в кольце, независимо выбранных из N, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, $-(CH_2)_{0-2}-$гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN. A может быть 4-7-членной моноциклической кольцевой системой, содержащей один N член кольца и необязательно один или два других члена в кольце, независимо выбранных из N, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из алкила и циклоалкила. A может быть 4-7-членной моноциклической кольцевой системой, содержащей один N член кольца и необязательно один дополнительный член кольца, независимо выбранный из N, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из алкила и циклоалкила; и X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH; X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH; и B представляет собой гетероарил[a] и выбран из изохинолинила и азаиндола

(конкретно 7-азаиндола), необязательно замещенного как для гетероарила[a].

Более предпочтительно, AW- выбран из:

-$(CHR12)_{0-6}$-A (например, -$(CHR12)_{0-3}$-A, конкретно -(CH_2)-A) и -$(CH_2)_{0-6}$-O-$(CH_2)_{0-6}$-A (например, -$(CH_2)_{0-3}$-O-$(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно -(CH_2)-O-A); и A представляет собой 9- или 10-членную бициклическую кольцевую систему (в частности, 9-членную), содержащую один N член кольца и необязательно один или два других члена в кольце, независимо выбранных из N и O, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -$(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; где одно из колец в бициклической кольцевой системе может быть ароматическим, или оба кольца в бициклической кольцевой системе могут быть ароматическими; X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH; и B представляет собой гетероарил[a], конкретно изохинолинил, замещенный -NH_2 и необязательно 1 или 2 другим заместителем, как для гетероарила[a], или B представляет собой гетероарил[a], конкретно азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный галогеном (в частности, хлором) и необязательно 1 или 2 другим заместителем, как для гетероарила[a].

Более предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: -CH_2-, -O-CH_2-, -O-$C(CH_3)_2$-, -CH_2-O-, -$C(CH_3)_2$-O-, -NH-CH_2-, -CH_2-NH-, -N($COCH_3$)-CH_2, -CH_2-N($COCH_3$), -CH_2-CH_2-, -O-CH_2-CH_2, -CH_2-O-CH_2, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-CH_2-CH_2- -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19; где R19 выбран из алкила, $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a]; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или -CH_2CH_2-;

AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно -(CH_2)-A), -$(CH_2)_{0-6}$-C(=O)-$(CH_2)_{0-6}$-A (например, -$(CH_2)_{0-3}$-C(=O)-$(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно -C(=O)-A) и -$(CH_2)_{0-6}$-O-$(CH_2)_{0-6}$-A (например, -$(CH_2)_{0-3}$-O-$(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно -(CH_2)-O-A); и A представляет собой 9- или 10-членную бициклическую кольцевую систему (в частности, 9-членную), содержащую один N член кольца и необязательно один или два других члена в кольце, независимо выбранных из N и O, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -$(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; где одно из колец в бициклической кольцевой системе может быть ароматическим, или оба кольца в бициклической кольцевой системе могут быть ароматическими; X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH или N; и B представляет собой гетероарил[a], конкретно, изохинолинил, замещенный -NH_2 и необязательно 1 или 2 другим заместителем, как для гетероарила[a], или B представляет собой гетероарил[a], конкретно азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный галогеном

(в частности, хлором) и необязательно 1 или 2 другим заместителем, как для гетероарила[a].

Альтернативно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: -CH_2-, -O-CH_2-, -O-$C(CH_3)_2$-, -CH_2-O-, -$C(CH_3)_2$-O-, -NH-CH_2-, -CH_2-NH-, -$N(COCH_3)$-CH_2, -CH_2-$N(COCH_3)$, -CH_2-CH_2-, -O-CH_2-CH_2, -CH_2-O-CH_2, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-CH_2-CH_2- -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19; где R19 выбран из алкила, $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a]; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или -CH_2CH_2-;

AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно -(CH_2)-A), -$(CH_2)_{0-6}$-C(=O)-$(CH_2)_{0-6}$-A (например, -$(CH_2)_{0-3}$-C(=O)-$(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно -C(=O)-A) и -$(CH_2)_{0-6}$-O-$(CH_2)_{0-6}$-A (например, -$(CH_2)_{0-3}$-O-$(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно -(CH_2)-O-A); и A представляет собой 9- или 10-членную бициклическую кольцевую систему (в частности, 9-членную), содержащую один N член кольца и необязательно один или два других члена в кольце, независимо выбранных из N и O, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -$(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; где одно из колец в бициклической кольцевой системе может быть ароматическим, или оба кольца в бициклической кольцевой системе могут быть ароматическими; X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH или N; и B представляет собой гетероарил[a], конкретно азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный метилом и необязательно замещенный 1 или 2 другими заместителями, как для гетероарила[a].

Более предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: -CH_2-, -O-CH_2-, -O-$C(CH_3)_2$-, -CH_2-O-, -$C(CH_3)_2$-O-, -NH-CH_2-, -CH_2-NH-, -$N(COCH_3)$-CH_2, -CH_2-$N(COCH_3)$, -CH_2-CH_2-, -O-CH_2-CH_2, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-CH_2-CH_2- -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19; где R19 выбран из алкила, $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a]; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или -CH_2CH_2-;

AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно -(CH_2)-A), -$(CH_2)_{0-6}$-C(=O)-$(CH_2)_{0-6}$-A (например, -$(CH_2)_{0-3}$-C(=O)-$(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно -C(=O)-A) и -$(CH_2)_{0-6}$-O-$(CH_2)_{0-6}$-A (например, -$(CH_2)_{0-3}$-O-$(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно -(CH_2)-O-A); и A представляет собой 9- или 10-членную бициклическую кольцевую систему (в частности, 9-членную), содержащую один N член кольца и необязательно один или два других члена в кольце, независимо выбранных из N и O, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила,

алкокси, -$(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; где одно из колец в бициклической кольцевой системе может быть ароматическим, или оба кольца в бициклической кольцевой системе могут быть ароматическими; X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH или N; и B представляет собой гетероарил[a], конкретно, изохинолинил, замещенный -NH_2 и необязательно 1 или 2 другим заместителем, как для гетероарила[a], или B представляет собой гетероарил[a], конкретно азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный галогеном (в частности, хлором) и необязательно 1 или 2 другим заместителем, как для гетероарила[a].

Альтернативно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: -CH_2-, -O-CH_2-, -O-$C(CH_3)_2$-, -CH_2-O-, -$C(CH_3)_2$-O-, -NH-CH_2-, -CH_2-NH-, -$N(COCH_3)$-CH_2, -CH_2-$N(COCH_3)$, -CH_2-CH_2-, -O-CH_2-CH_2, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-CH_2-CH_2- -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19; где R19 выбран из алкила, $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a]; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или -CH_2CH_2-;

AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно -(CH_2)-A), -$(CH_2)_{0-6}$-C(=O)-$(CH_2)_{0-6}$-A (например, -$(CH_2)_{0-3}$-C(=O)-$(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно -C(=O)-A) и -$(CH_2)_{0-6}$-O-$(CH_2)_{0-6}$-A (например, -$(CH_2)_{0-3}$-O-$(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно -(CH_2)-O-A); и A представляет собой 9- или 10-членную бициклическую кольцевую систему (в частности, 9-членную), содержащую один N член кольца и необязательно один или два других члена в кольце, независимо выбранных из N и O, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -$(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; где одно из колец в бициклической кольцевой системе может быть ароматическим, или оба кольца в бициклической кольцевой системе могут быть ароматическими; X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH или N; и B представляет собой гетероарил[a], конкретно азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный метилом и необязательно замещенный 1 или 2 другими заместителями, как для гетероарила[a].

Более предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: -CH_2-, -O-CH_2-, -O-$C(CH_3)_2$-, -CH_2-O-, -$C(CH_3)_2$-O-, -NH-CH_2-, -CH_2-NH-, -$N(COCH_3)$-CH_2, -CH_2-$N(COCH_3)$, -CH_2-CH_2-, -O-CH_2-CH_2, -CH_2-O-CH_2, -CH_2-CH_2-O- и -CH_2-CH_2-CH_2-; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или -CH_2CH_2-;

AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно -(CH_2)-A), -$(CH_2)_{0-6}$-C(=O)-$(CH_2)_{0-6}$-A (например, -$(CH_2)_{0-3}$-C(=O)-$(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно -C(=O)-A) и -$(CH_2)_{0-6}$-O-$(CH_2)_{0-6}$-A (например, -$(CH_2)_{0-3}$-O-$(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно -(CH_2)-O-A); и A представляет собой 9- или 10-членную бициклическую кольцевую систему (в частности, 9-членную), содержащую один N член

кольца и необязательно один или два других члена в кольце, независимо выбранных из N и O, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -$(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; где одно из колец в бициклической кольцевой системе может быть ароматическим, или оба кольца в бициклической кольцевой системе могут быть ароматическими; X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH или N; и B представляет собой гетероарил[a], конкретно, изохинолинил, замещенный -NH_2 и необязательно 1 или 2 другим заместителем, как для гетероарила[a], или B представляет собой гетероарил[a], конкретно азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный галогеном (в частности, хлором) и необязательно 1 или 2 другим заместителем, как для гетероарила[a].

Альтернативно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: -CH_2-, -O-CH_2-, -O-$C(CH_3)_2$-, -CH_2-O-, -$C(CH_3)_2$-O-, -NH-CH_2-, -CH_2-NH-, -N($COCH_3$)-CH_2, -CH_2-N($COCH_3$), -CH_2-CH_2-, -O-CH_2-CH_2, -CH_2-O-CH_2, -CH_2-CH_2-O- и -CH_2-CH_2-CH_2-; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или -CH_2CH_2-;

AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно -(CH_2)-A), -$(CH_2)_{0-6}$-C(=O)-$(CH_2)_{0-6}$-A (например, -$(CH_2)_{0-3}$-C(=O)-$(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно -C(=O)-A) и -$(CH_2)_{0-6}$-O-$(CH_2)_{0-6}$-A (например, -$(CH_2)_{0-3}$-O-$(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно -(CH_2)-O-A); и A представляет собой 9- или 10-членную бициклическую кольцевую систему (в частности, 9-членную), содержащую один N член кольца и необязательно один или два других члена в кольце, независимо выбранных из N и O, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -$(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; где одно из колец в бициклической кольцевой системе может быть ароматическим, или оба кольца в бициклической кольцевой системе могут быть ароматическими; X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH или N; и B представляет собой гетероарил[a], конкретно азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный метилом и необязательно замещенный 1 или 2 другими заместителями, как для гетероарила[a].

Более предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: -CH_2-, -O-CH_2-, -O-$C(CH_3)_2$-, -CH_2-O-, -$C(CH_3)_2$-O-, -NH-CH_2-, -CH_2-NH-, -N($COCH_3$)-CH_2, -CH_2-N($COCH_3$), -CH_2-CH_2-, -O-CH_2-CH_2, -CH_2-O-CH_2, -CH_2-CH_2-O- и -CH_2-CH_2-CH_2-; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или -CH_2CH_2-;

AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно -(CH_2)-A), -$(CH_2)_{0-6}$-C(=O)-$(CH_2)_{0-6}$-A (например, -$(CH_2)_{0-3}$-C(=O)-$(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно -C(=O)-A) и -$(CH_2)_{0-6}$-O-$(CH_2)_{0-6}$-A (например, -$(CH_2)_{0-3}$-O-$(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно -(CH_2)-O-A); и A представляет собой 9- или 10-членную бициклическую кольцевую систему (в частности, 9-членную), содержащую один N член кольца и необязательно один или два других члена в кольце, независимо выбранных из N

и O, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -$(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; где одно из колец в бициклической кольцевой системе может быть ароматическим, или оба кольца в бициклической кольцевой системе могут быть ароматическими; X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH; и B представляет собой гетероарил[a], конкретно, изохинолинил, замещенный -NH_2 и необязательно 1 или 2 другим заместителем, как для гетероарила[a], или B представляет собой гетероарил[a], конкретно азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный галогеном (в частности, хлором) и необязательно 1 или 2 другим заместителем, как для гетероарила[a].

Альтернативно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: -CH_2-, -O-CH_2-, -O-$C(CH_3)_2$-, -CH_2-O-, -$C(CH_3)_2$-O-, -NH-CH_2-, -CH_2-NH-, -N($COCH_3$)-CH_2, -CH_2-N($COCH_3$), -CH_2-CH_2-, -O-CH_2-CH_2, -CH_2-O-CH_2, -CH_2-CH_2-O- и -CH_2-CH_2-CH_2-; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или -CH_2CH_2-;

AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно -(CH_2)-A), -$(CH_2)_{0-6}$-C(=O)-$(CH_2)_{0-6}$-A (например, -$(CH_2)_{0-3}$-C(=O)-$(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно -C(=O)-A) и -$(CH_2)_{0-6}$-O-$(CH_2)_{0-6}$-A (например, -$(CH_2)_{0-3}$-O-$(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно -(CH_2)-O-A); и A представляет собой 9- или 10-членную бициклическую кольцевую систему (в частности, 9-членную), содержащую один N член кольца и необязательно один или два других члена в кольце, независимо выбранных из N и O, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -$(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; где одно из колец в бициклической кольцевой системе может быть ароматическим, или оба кольца в бициклической кольцевой системе могут быть ароматическими; X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH; и B представляет собой гетероарил[a], конкретно азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный метилом и необязательно замещенный 1 или 2 другими заместителями, как для гетероарила[a].

Более предпочтительно, -V-Z- выбран из -CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O-, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19;

где R19 выбран из $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a];

AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно -(CH_2)-A), -$(CH_2)_{0-6}$-C(=O)-$(CH_2)_{0-6}$-A (например, -$(CH_2)_{0-3}$-C(=O)-$(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно -C(=O)-A) и -$(CH_2)_{0-6}$-O-$(CH_2)_{0-6}$-A (например, -$(CH_2)_{0-3}$-O-$(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно -(CH_2)-O-A); и A представляет собой 9- или 10-членную бициклическую кольцевую систему (в частности, 9-членную), содержащую один N член кольца и необязательно один или два других члена в кольце, независимо выбранных из N

и O, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, $-(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; где одно из колец в бициклической кольцевой системе может быть ароматическим, или оба кольца в бициклической кольцевой системе могут быть ароматическими; X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH; и B представляет собой гетероарил[a], конкретно, изохинолинил, замещенный $-NH_2$ и необязательно 1 или 2 другим заместителем, как для гетероарила[a], или B представляет собой гетероарил[a], конкретно азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный галогеном (в частности, хлором) и необязательно 1 или 2 другим заместителем, как для гетероарила[a].

Альтернативно, -V-Z- выбран из $-CH_2-$, $-O-CH_2-$, $-CH_2-O-$, $-CH_2-CH_2-O-$, $-CH_2-N(R18)-$ и $-N(R18)-CH_2-$, где R18 выбран из:

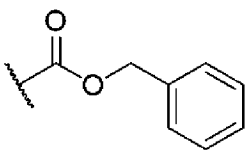
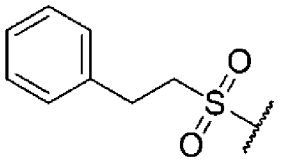
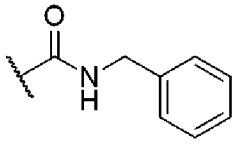
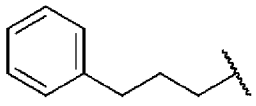
$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19;

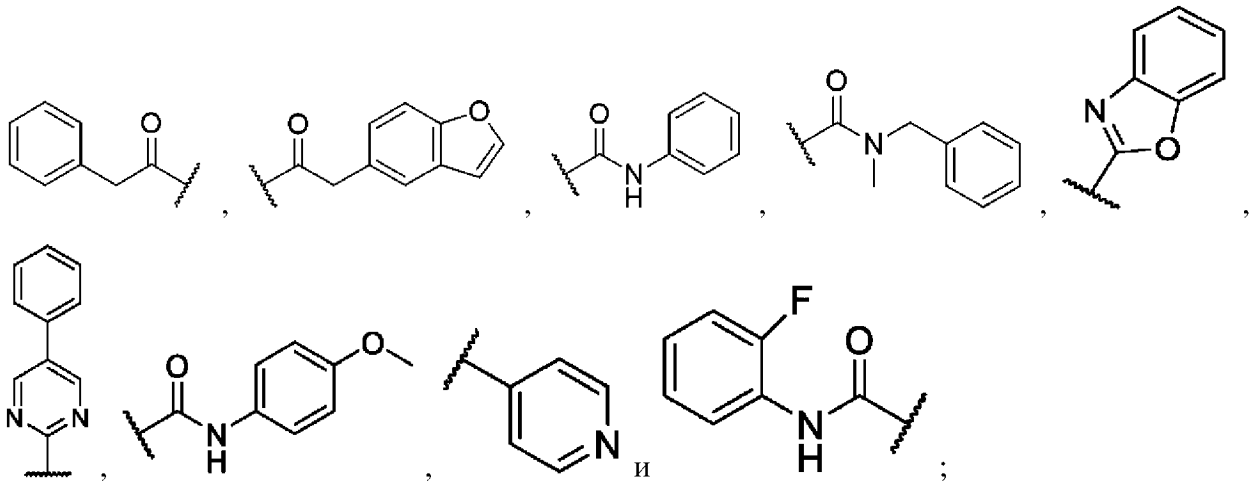
где R19 выбран из $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a];

AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно $-(CH_2)-A$), $-(CH_2)_{0-6}-C(=O)-(CH_2)_{0-6}-A$ (например, $-(CH_2)_{0-3}-C(=O)-(CH_2)_{0-3}-A$, конкретно -C(=O)-A) и $-(CH_2)_{0-6}-O-(CH_2)_{0-6}-A$ (например, $-(CH_2)_{0-3}-O-(CH_2)_{0-3}-A$, конкретно $-(CH_2)-O-A$); и A представляет собой 9- или 10-членную бициклическую кольцевую систему (в частности, 9-членную), содержащую один N член кольца и необязательно один или два других члена в кольце, независимо выбранных из N и O, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, $-(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; где одно из колец в бициклической кольцевой системе может быть ароматическим, или оба кольца в бициклической кольцевой системе могут быть ароматическими; X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH; и B представляет собой гетероарил[a], конкретно азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный метилом и необязательно замещенный 1 или 2 другими заместителями, как для гетероарила[a].

Более предпочтительно, -V-Z- выбран из $-CH_2-$, $-O-CH_2-$, $-CH_2-O-$, $-CH_2-CH_2-O-$, $-CH_2-N(R18)-$ и $-N(R18)-CH_2-$, где R18 выбран из:

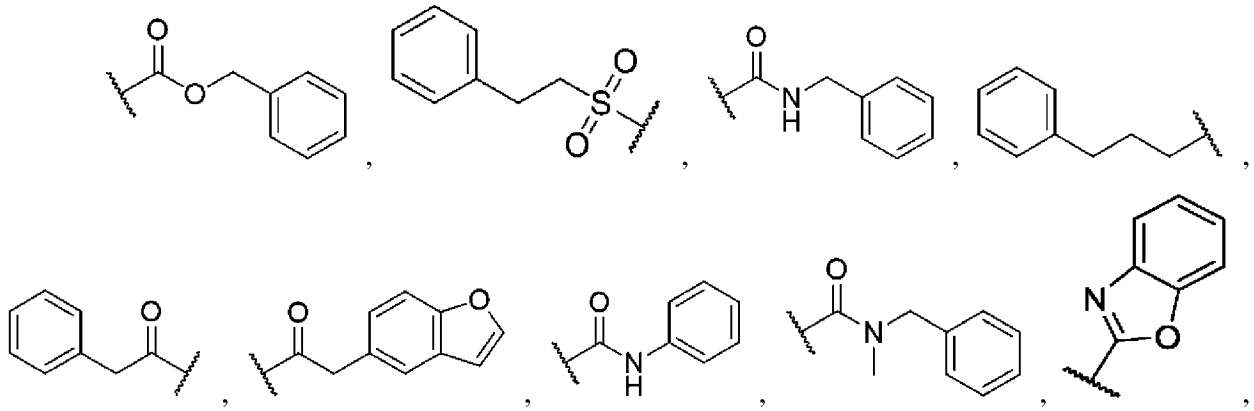

,

,

,

,

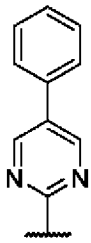
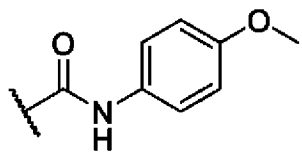
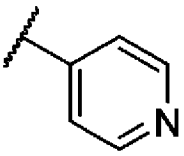
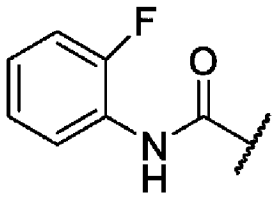


AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно -(CH_2)-A), -(CH_2)$_{0-6}$-C(=O)-(CH_2)$_{0-6}$-A (например, -(CH_2)$_{0-3}$-C(=O)-(CH_2)$_{0-3}$-A, конкретно -C(=O)-A) и -(CH_2)$_{0-6}$-O-(CH_2)$_{0-6}$-A (например, -(CH_2)$_{0-3}$-O-(CH_2)$_{0-3}$-A, конкретно -(CH_2)-O-A); и A представляет собой 9- или 10-членную бициклическую кольцевую систему (в частности, 9-членную), содержащую один N член кольца и необязательно один или два других члена в кольце, независимо выбранных из N и O, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -(CH_2)$_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; где одно из колец в бициклической кольцевой системе может быть ароматическим, или оба кольца в бициклической кольцевой системе могут быть ароматическими; X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH; и B представляет собой гетероарил[a], конкретно, изохинолинил, замещенный -NH_2 и необязательно 1 или 2 другим заместителем, как для гетероарила[a], или B представляет собой гетероарил[a], конкретно азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный галогеном (в частности, хлором) и необязательно 1 или 2 другим заместителем, как для гетероарила[a].

Альтернативно, -V-Z- выбран из -CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O-, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:



 ,  ,  и  ;

AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно -(CH_2)-A), -(CH_2)$_{0-6}$-C(=O)-(CH_2)$_{0-6}$-A (например, -(CH_2)$_{0-3}$-C(=O)-(CH_2)$_{0-3}$-A, конкретно -C(=O)-A) и -(CH_2)$_{0-6}$-O-(CH_2)$_{0-6}$-A (например, -(CH_2)$_{0-3}$-O-(CH_2)$_{0-3}$-A, конкретно -(CH_2)-O-A); и A представляет собой 9- или 10-членную бициклическую кольцевую систему (в частности, 9-членную), содержащую один N член кольца и необязательно один или два других члена в кольце, независимо выбранных из N и O, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -(CH_2)$_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; где одно из колец в бициклической кольцевой системе может быть ароматическим, или оба кольца в бициклической кольцевой системе могут быть ароматическими; X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH; и B представляет собой гетероарил[a], конкретно азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный метилом и необязательно замещенный 1 или 2 другими заместителями, как для гетероарила[a].

Более предпочтительно, -V-Z- выбран из -CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O- и -CH_2-CH_2-O-;

AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно -(CH_2)-A), -(CH_2)$_{0-6}$-C(=O)-(CH_2)$_{0-6}$-A (например, -(CH_2)$_{0-3}$-C(=O)-(CH_2)$_{0-3}$-A, конкретно -C(=O)-A) и -(CH_2)$_{0-6}$-O-(CH_2)$_{0-6}$-A (например, -(CH_2)$_{0-3}$-O-(CH_2)$_{0-3}$-A, конкретно -(CH_2)-O-A); и A представляет собой 9- или 10-членную бициклическую кольцевую систему (в частности, 9-членную), содержащую один N член кольца и необязательно один или два других члена в кольце, независимо выбранных из N и O, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -(CH_2)$_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; где одно из колец в бициклической кольцевой системе может быть ароматическим, или оба кольца в бициклической кольцевой системе могут быть ароматическими; X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH; и B представляет собой гетероарил[a], конкретно, изохинолинил, замещенный -NH_2 и необязательно 1 или 2 другим заместителем, как для гетероарила[a], или B представляет собой гетероарил[a], конкретно азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный галогеном (в частности, хлором) и необязательно 1 или 2 другим заместителем, как для гетероарила[a].

Альтернативно, -V-Z- выбран из -CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O- и -CH_2-CH_2-O-;

AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно -(CH_2)-A), -(CH_2)$_{0-6}$-C(=O)-(CH_2)$_{0-6}$-A (например, -(CH_2)$_{0-3}$-C(=O)-(CH_2)$_{0-3}$-A, конкретно -C(=O)-A) и -(CH_2)$_{0-6}$-O-(CH_2)$_{0-6}$-A (например, -(CH_2)$_{0-3}$-O-(CH_2)$_{0-3}$-A, конкретно -(CH_2)-O-A); и A представляет собой 9- или 10-членную бициклическую кольцевую систему (в частности, 9-членную), содержащую один N член кольца и необязательно один или два других члена в кольце, независимо выбранных из N и O, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -(CH_2)$_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; где одно из колец в бициклической кольцевой системе может быть ароматическим, или оба кольца в бициклической кольцевой системе могут быть ароматическими; X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH; и B представляет собой гетероарил[a], конкретно азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный метилом и необязательно замещенный 1 или 2 другими заместителями, как для гетероарила[a].

Более предпочтительно, AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно -(CH_2)-A), -(CH_2)$_{0-6}$-C(=O)-(CH_2)$_{0-6}$-A (например, -(CH_2)$_{0-3}$-C(=O)-(CH_2)$_{0-3}$-A, конкретно -C(=O)-A) и -(CH_2)$_{0-6}$-O-(CH_2)$_{0-6}$-A (например, -(CH_2)$_{0-3}$-O-(CH_2)$_{0-3}$-A, конкретно -(CH_2)-O-A); и A представляет собой 9- или 10-членную бициклическую кольцевую систему (в частности, 9-членную), содержащую один N член кольца и необязательно один или два других члена в кольце, независимо выбранных из N и O, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -(CH_2)$_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; где одно из колец в бициклической кольцевой системе может быть ароматическим, или оба кольца в бициклической кольцевой системе могут быть ароматическими; X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH; и B представляет собой гетероарил[a], конкретно, изохинолинил, замещенный -NH_2 и необязательно 1 или 2 другим заместителем, как для гетероарила[a], или B представляет собой гетероарил[a], конкретно азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный галогеном (в частности, хлором) и необязательно 1 или 2 другим заместителем, как для гетероарила[a].

Альтернативно, AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно -(CH_2)-A), -(CH_2)$_{0-6}$-C(=O)-(CH_2)$_{0-6}$-A (например, -(CH_2)$_{0-3}$-C(=O)-(CH_2)$_{0-3}$-A, конкретно -C(=O)-A) и -(CH_2)$_{0-6}$-O-(CH_2)$_{0-6}$-A (например, -(CH_2)$_{0-3}$-O-(CH_2)$_{0-3}$-A, конкретно -(CH_2)-O-A); и A представляет собой 9- или 10-членную бициклическую кольцевую систему (в частности, 9-членную), содержащую один N член кольца и необязательно один или два других члена в кольце, независимо выбранных из N и O, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -(CH_2)$_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; где одно из колец в бициклической кольцевой

системе может быть ароматическим, или оба кольца в бициклической кольцевой системе могут быть ароматическими; X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH; и B представляет собой гетероарил[a], конкретно азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный метилом и необязательно замещенный 1 или 2 другими заместителями, как для гетероарила[a].

Более предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: $-CH_2-$, $-O-CH_2-$, $-O-C(CH_3)_2-$, $-CH_2-O-$, $-C(CH_3)_2-O-$, $-NH-CH_2-$, $-CH_2-NH-$, $-N(COCH_3)-CH_2$, $-CH_2-N(COCH_3)$, $-CH_2-CH_2-$, $-O-CH_2-CH_2$, $-CH_2-O-CH_2$, $-CH_2-CH_2-O-$, $-CH_2-CH_2-CH_2-$ $-CH_2-N(R18)-$ и $-N(R18)-CH_2-$, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19; где R19 выбран из алкила, $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a]; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или $-CH_2CH_2-$;

AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно $-(CH_2)-A$) и $-(CH_2)_{0-6}-O-(CH_2)_{0-6}-A$ (например, $-(CH_2)_{0-3}-O-(CH_2)_{0-3}-A$, конкретно $-(CH_2)-O-A$); и A представляет собой 9- или 10-членную бициклическую кольцевую систему (в частности, 9-членную), содержащую один N член кольца и необязательно один или два других члена в кольце, независимо выбранных из N и O, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, $-(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; где одно из колец в бициклической кольцевой системе может быть ароматическим, или оба кольца в бициклической кольцевой системе могут быть ароматическими; X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH или N; и B представляет собой гетероарил[a], конкретно, изохинолинил, замещенный $-NH_2$ и необязательно 1 или 2 другим заместителем, как для гетероарила[a], или B представляет собой гетероарил[a], конкретно азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный галогеном (в частности, хлором) и необязательно 1 или 2 другим заместителем, как для гетероарила[a].

Более предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: $-CH_2-$, $-O-CH_2-$, $-O-C(CH_3)_2-$, $-CH_2-O-$, $-C(CH_3)_2-O-$, $-NH-CH_2-$, $-CH_2-NH-$, $-N(COCH_3)-CH_2$, $-CH_2-N(COCH_3)$, $-CH_2-CH_2-$, $-O-CH_2-CH_2$, $-CH_2-CH_2-O-$, $-CH_2-CH_2-CH_2-$ $-CH_2-N(R18)-$ и $-N(R18)-CH_2-$, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19; где R19 выбран из алкила, $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a]; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или $-CH_2CH_2-$;

AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно $-(CH_2)-A$) и $-(CH_2)_{0-6}-O-(CH_2)_{0-6}-A$ (например, $-(CH_2)_{0-3}-O-(CH_2)_{0-3}-A$, конкретно $-(CH_2)-O-A$); и A представляет собой 9- или 10-членную бициклическую кольцевую систему (в частности, 9-членную), содержащую один N член

кольца и необязательно один или два других члена в кольце, независимо выбранных из N и O, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -$(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; где одно из колец в бициклической кольцевой системе может быть ароматическим, или оба кольца в бициклической кольцевой системе могут быть ароматическими; X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH или N; и B представляет собой гетероарил[a], конкретно, изохинолинил, замещенный -NH_2 и необязательно 1 или 2 другим заместителем, как для гетероарила[a], или B представляет собой гетероарил[a], конкретно азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный галогеном (в частности, хлором) и необязательно 1 или 2 другим заместителем, как для гетероарила[a].

Более предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: -CH_2-, -O-CH_2-, -O-$C(CH_3)_2$-, -CH_2-O-, -$C(CH_3)_2$-O-, -NH-CH_2-, -CH_2-NH-, -N($COCH_3$)-CH_2, -CH_2-N($COCH_3$), -CH_2-CH_2-, -O-CH_2-CH_2, -CH_2-O-CH_2, -CH_2-CH_2-O- и -CH_2-CH_2-CH_2-; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или -CH_2CH_2-;

AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно -(CH_2)-A) и -$(CH_2)_{0-6}$-O-$(CH_2)_{0-6}$-A (например, -$(CH_2)_{0-3}$-O-$(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно -(CH_2)-O-A); и A представляет собой 9- или 10-членную бициклическую кольцевую систему (в частности, 9-членную), содержащую один N член кольца и необязательно один или два других члена в кольце, независимо выбранных из N и O, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -$(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; где одно из колец в бициклической кольцевой системе может быть ароматическим, или оба кольца в бициклической кольцевой системе могут быть ароматическими; X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH или N; и B представляет собой гетероарил[a], конкретно, изохинолинил, замещенный -NH_2 и необязательно 1 или 2 другим заместителем, как для гетероарила[a], или B представляет собой гетероарил[a], конкретно азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный галогеном (в частности, хлором) и необязательно 1 или 2 другим заместителем, как для гетероарила[a].

Более предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: -CH_2-, -O-CH_2-, -O-$C(CH_3)_2$-, -CH_2-O-, -$C(CH_3)_2$-O-, -NH-CH_2-, -CH_2-NH-, -N($COCH_3$)-CH_2, -CH_2-N($COCH_3$), -CH_2-CH_2-, -O-CH_2-CH_2, -CH_2-O-CH_2, -CH_2-CH_2-O- и -CH_2-CH_2-CH_2-; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или -CH_2CH_2-;

AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно -(CH_2)-A) и -$(CH_2)_{0-6}$-O-$(CH_2)_{0-6}$-A (например, -$(CH_2)_{0-3}$-O-$(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно -(CH_2)-O-A); и A представляет собой 9- или 10-членную бициклическую кольцевую систему (в частности, 9-членную), содержащую один N член кольца и необязательно один или два других члена в кольце, независимо выбранных из N и O, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4

заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -$(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; где одно из колец в бициклической кольцевой системе может быть ароматическим, или оба кольца в бициклической кольцевой системе могут быть ароматическими; X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH; и B представляет собой гетероарил[a], конкретно, изохинолинил, замещенный -NH_2 и необязательно 1 или 2 другим заместителем, как для гетероарила[a], или B представляет собой гетероарил[a], конкретно азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный галогеном (в частности, хлором) и необязательно 1 или 2 другим заместителем, как для гетероарила[a].

Более предпочтительно, -V-Z- выбран из -CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O-, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:

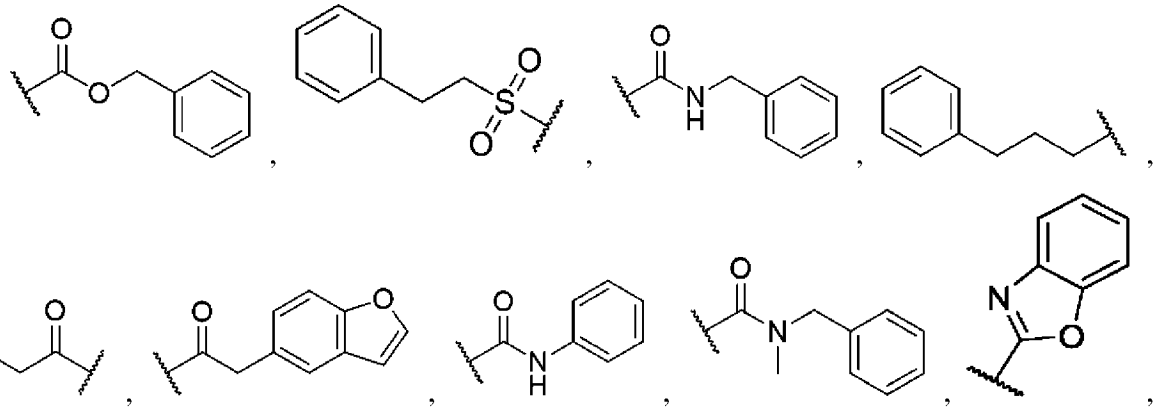
$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19;

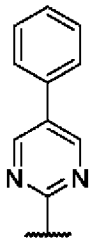
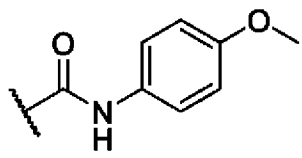
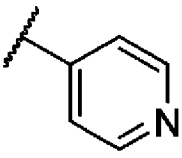
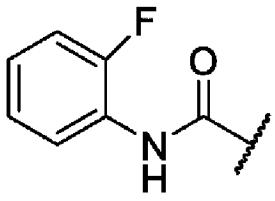
где R19 выбран из $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a];

AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно -(CH_2)-A) и -$(CH_2)_{0-6}$-O-$(CH_2)_{0-6}$-A (например, -$(CH_2)_{0-3}$-O-$(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно -(CH_2)-O-A); и A представляет собой 9- или 10-членную бициклическую кольцевую систему (в частности, 9-членную), содержащую один N член кольца и необязательно один или два других члена в кольце, независимо выбранных из N и O, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -$(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; где одно из колец в бициклической кольцевой системе может быть ароматическим, или оба кольца в бициклической кольцевой системе могут быть ароматическими; X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH; и B представляет собой гетероарил[a], конкретно, изохинолинил, замещенный -NH_2 и необязательно 1 или 2 другим заместителем, как для гетероарила[a], или B представляет собой гетероарил[a], конкретно азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный галогеном (в частности, хлором) и необязательно 1 или 2 другим заместителем, как для гетероарила[a].

Более предпочтительно, -V-Z- выбран из -CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O-, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:



 ,  ,  и  ;

AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно -(CH_2)-A) и -(CH_2)$_{0-6}$-O-(CH_2)$_{0-6}$-A (например, -(CH_2)$_{0-3}$-O-(CH_2)$_{0-3}$-A, конкретно -(CH_2)-O-A); и A представляет собой 9- или 10-членную бициклическую кольцевую систему (в частности, 9-членную), содержащую один N член кольца и необязательно один или два других члена в кольце, независимо выбранных из N и O, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -(CH_2)$_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; где одно из колец в бициклической кольцевой системе может быть ароматическим, или оба кольца в бициклической кольцевой системе могут быть ароматическими; X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH; и B представляет собой гетероарил[a], конкретно, изохинолинил, замещенный -NH_2 и необязательно 1 или 2 другим заместителем, как для гетероарила[a], или B представляет собой гетероарил[a], конкретно азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный галогеном (в частности, хлором) и необязательно 1 или 2 другим заместителем, как для гетероарила[a].

Более предпочтительно, -V-Z- выбран из -CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O- и -CH_2-CH_2-O-;

AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно -(CH_2)-A) и -(CH_2)$_{0-6}$-O-(CH_2)$_{0-6}$-A (например, -(CH_2)$_{0-3}$-O-(CH_2)$_{0-3}$-A, конкретно -(CH_2)-O-A); и A представляет собой 9- или 10-членную бициклическую кольцевую систему (в частности, 9-членную), содержащую один N член кольца и необязательно один или два других члена в кольце, независимо выбранных из N и O, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -(CH_2)$_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; где одно из колец в бициклической кольцевой системе может быть ароматическим, или оба кольца в бициклической кольцевой системе могут быть ароматическими; X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH; и B представляет собой гетероарил[a], конкретно, изохинолинил, замещенный -NH_2 и необязательно 1 или 2 другим заместителем, как для гетероарила[a], или B представляет собой гетероарил[a], конкретно азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный галогеном (в частности, хлором) и необязательно 1 или 2 другим заместителем, как для гетероарила[a].

Более предпочтительно, AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно -(CH_2)-A) и -(CH_2)$_{0-6}$-O-(CH_2)$_{0-6}$-A (например, -(CH_2)$_{0-3}$-O-(CH_2)$_{0-3}$-A, конкретно -(CH_2)-O-A); и A представляет собой 9- или 10-членную

бициклическую кольцевую систему (в частности, 9-членную), содержащую один N член кольца и необязательно один или два других члена в кольце, независимо выбранных из N и O, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -$(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; где одно из колец в бициклической кольцевой системе может быть ароматическим, или оба кольца в бициклической кольцевой системе могут быть ароматическими; X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH; и B представляет собой гетероарил[a], конкретно, изохинолинил, замещенный -NH_2 и необязательно 1 или 2 другим заместителем, как для гетероарила[a], или B представляет собой гетероарил[a], конкретно азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный галогеном (в частности, хлором) и необязательно 1 или 2 другим заместителем, как для гетероарила[a].

Более предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: -CH_2-, -O-CH_2-, -O-$C(CH_3)_2$-, -CH_2-O-, -$C(CH_3)_2$-O-, -NH-CH_2-, -CH_2-NH-, -N($COCH_3$)-CH_2, -CH_2-N($COCH_3$), -CH_2-CH_2-, -O-CH_2-CH_2, -CH_2-O-CH_2, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-CH_2-CH_2- -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19; где R19 выбран из алкила, $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a];

AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно -(CH_2)-A), -$(CH_2)_{0-6}$-C(=O)-$(CH_2)_{0-6}$-A (например, -$(CH_2)_{0-3}$-C(=O)-$(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно -C(=O)-A) и -$(CH_2)_{0-6}$-O-$(CH_2)_{0-6}$-A (например, -$(CH_2)_{0-3}$-O-$(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно -(CH_2)-O-A); и A представляет собой 9- или 10-членную бициклическую кольцевую систему (в частности, 9-членную), содержащую один N член кольца и необязательно один или два других члена в кольце, независимо выбранных из N и O, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -$(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; где одно из колец в бициклической кольцевой системе может быть ароматическим, или оба кольца в бициклической кольцевой системе могут быть ароматическими; X представляет собой CH_2 и Y представляет собой O; и B представляет собой гетероарил[a], конкретно, изохинолинил, замещенный -NH_2 и необязательно 1 или 2 другим заместителем, как для гетероарила[a], или B представляет собой гетероарил[a], конкретно азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный галогеном (в частности, хлором) и необязательно 1 или 2 другим заместителем, как для гетероарила[a].

Альтернативно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: -CH_2-, -O-CH_2-, -O-$C(CH_3)_2$-, -CH_2-O-, -$C(CH_3)_2$-O-, -NH-CH_2-, -CH_2-NH-, -N($COCH_3$)-CH_2, -CH_2-N($COCH_3$), -CH_2-CH_2-, -O-CH_2-CH_2, -CH_2-O-CH_2, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-CH_2-CH_2- -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19,

C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19; где R19 выбран из алкила, $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a];

AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно -(CH_2)-A), -$(CH_2)_{0-6}$-C(=O)-$(CH_2)_{0-6}$-A (например, -$(CH_2)_{0-3}$-C(=O)-$(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно -C(=O)-A) и -$(CH_2)_{0-6}$-O-$(CH_2)_{0-6}$-A (например, -$(CH_2)_{0-3}$-O-$(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно -(CH_2)-O-A); и A представляет собой 9- или 10-членную бициклическую кольцевую систему (в частности, 9-членную), содержащую один N член кольца и необязательно один или два других члена в кольце, независимо выбранных из N и O, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -$(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; где одно из колец в бициклической кольцевой системе может быть ароматическим, или оба кольца в бициклической кольцевой системе могут быть ароматическими; X представляет собой CH_2 и Y представляет собой O; и B представляет собой гетероарил[a], конкретно азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный метилом и необязательно замещенный 1 или 2 другими заместителями, как для гетероарила[a].

Более предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: -CH_2-, -O-CH_2-, -O-C$(CH_3)_2$-, -CH_2-O-, -C$(CH_3)_2$-O-, -NH-CH_2-, -CH_2-NH-, -N$(COCH_3)$-CH_2, -CH_2-N$(COCH_3)$, -CH_2-CH_2-, -O-CH_2-CH_2, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-CH_2-CH_2- -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19; где R19 выбран из алкила, $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a];

AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно -(CH_2)-A), -$(CH_2)_{0-6}$-C(=O)-$(CH_2)_{0-6}$-A (например, -$(CH_2)_{0-3}$-C(=O)-$(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно -C(=O)-A) и -$(CH_2)_{0-6}$-O-$(CH_2)_{0-6}$-A (например, -$(CH_2)_{0-3}$-O-$(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно -(CH_2)-O-A); и A представляет собой 9- или 10-членную бициклическую кольцевую систему (в частности, 9-членную), содержащую один N член кольца и необязательно один или два других члена в кольце, независимо выбранных из N и O, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -$(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; где одно из колец в бициклической кольцевой системе может быть ароматическим, или оба кольца в бициклической кольцевой системе могут быть ароматическими; X представляет собой CH_2 и Y представляет собой O; и B представляет собой гетероарил[a], конкретно, изохинолинил, замещенный -NH_2 и необязательно 1 или 2 другим заместителем, как для гетероарила[a], или B представляет собой гетероарил[a], конкретно азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный галогеном (в частности, хлором) и необязательно 1 или 2 другим заместителем, как для гетероарила[a].

Альтернативно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: $-CH_2-$, $-O-CH_2-$, $-O-C(CH_3)_2-$, $-CH_2-O-$, $-C(CH_3)_2-O-$, $-NH-CH_2-$, $-CH_2-NH-$, $-N(COCH_3)-CH_2$, $-CH_2-N(COCH_3)$, $-CH_2-CH_2-$, $-O-CH_2-CH_2$, $-CH_2-CH_2-O-$, $-CH_2-CH_2-CH_2-$ $-CH_2-N(R18)-$ и $-N(R18)-CH_2-$, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19; где R19 выбран из алкила, $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a];

AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно $-(CH_2)$-A), $-(CH_2)_{0-6}-C(=O)-(CH_2)_{0-6}$-A (например, $-(CH_2)_{0-3}-C(=O)-(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно -C(=O)-A) и $-(CH_2)_{0-6}-O-(CH_2)_{0-6}$-A (например, $-(CH_2)_{0-3}-O-(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно $-(CH_2)-O$-A); и A представляет собой 9- или 10-членную бициклическую кольцевую систему (в частности, 9-членную), содержащую один N член кольца и необязательно один или два других члена в кольце, независимо выбранных из N и O, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, $-(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; где одно из колец в бициклической кольцевой системе может быть ароматическим, или оба кольца в бициклической кольцевой системе могут быть ароматическими; X представляет собой CH_2 и Y представляет собой O; и B представляет собой гетероарил[a], конкретно азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный метилом и необязательно замещенный 1 или 2 другими заместителями, как для гетероарила[a].

Более предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: $-CH_2-$, $-O-CH_2-$, $-O-C(CH_3)_2-$, $-CH_2-O-$, $-C(CH_3)_2-O-$, $-NH-CH_2-$, $-CH_2-NH-$, $-N(COCH_3)-CH_2$, $-CH_2-N(COCH_3)$, $-CH_2-CH_2-$, $-O-CH_2-CH_2$, $-CH_2-O-CH_2$, $-CH_2-CH_2-O-$ и $-CH_2-CH_2-CH_2-$; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или $-CH_2CH_2-$;

AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно $-(CH_2)$-A), $-(CH_2)_{0-6}-C(=O)-(CH_2)_{0-6}$-A (например, $-(CH_2)_{0-3}-C(=O)-(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно -C(=O)-A) и $-(CH_2)_{0-6}-O-(CH_2)_{0-6}$-A (например, $-(CH_2)_{0-3}-O-(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно $-(CH_2)-O$-A); и A представляет собой 9- или 10-членную бициклическую кольцевую систему (в частности, 9-членную), содержащую один N член кольца и необязательно один или два других члена в кольце, независимо выбранных из N и O, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, $-(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; где одно из колец в бициклической кольцевой системе может быть ароматическим, или оба кольца в бициклической кольцевой системе могут быть ароматическими; X представляет собой CH_2 и Y представляет собой O; и B представляет собой гетероарил[a], конкретно, изохинолинил, замещенный $-NH_2$ и необязательно 1 или 2 другим заместителем, как для гетероарила[a], или B представляет

собой гетероарил[a], конкретно азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный галогеном (в частности, хлором) и необязательно 1 или 2 другим заместителем, как для гетероарила[a].

Альтернативно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: $-CH_2-$, $-O-CH_2-$, $-O-C(CH_3)_2-$, $-CH_2-O-$, $-C(CH_3)_2-O-$, $-NH-CH_2-$, $-CH_2-NH-$, $-N(COCH_3)-CH_2$, $-CH_2-N(COCH_3)$, $-CH_2-CH_2-$, $-O-CH_2-CH_2$, $-CH_2-O-CH_2$, $-CH_2-CH_2-O-$ и $-CH_2-CH_2-CH_2-$; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или $-CH_2CH_2-$;

AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно $-(CH_2)-A$), $-(CH_2)_{0-6}-C(=O)-(CH_2)_{0-6}-A$ (например, $-(CH_2)_{0-3}-C(=O)-(CH_2)_{0-3}-A$, конкретно $-C(=O)-A$) и $-(CH_2)_{0-6}-O-(CH_2)_{0-6}-A$ (например, $-(CH_2)_{0-3}-O-(CH_2)_{0-3}-A$, конкретно $-(CH_2)-O-A$); и A представляет собой 9- или 10-членную бициклическую кольцевую систему (в частности, 9-членную), содержащую один N член кольца и необязательно один или два других члена в кольце, независимо выбранных из N и O, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, $-(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; где одно из колец в бициклической кольцевой системе может быть ароматическим, или оба кольца в бициклической кольцевой системе могут быть ароматическими; X представляет собой CH_2 и Y представляет собой O; и B представляет собой гетероарил[a], конкретно азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный метилом и необязательно замещенный 1 или 2 другими заместителями, как для гетероарила[a].

Более предпочтительно, -V-Z- выбран из $-CH_2-$, $-O-CH_2-$, $-CH_2-O-$, $-CH_2-CH_2-O-$, $-CH_2-N(R18)-$ и $-N(R18)-CH_2-$, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19;

где R19 выбран из $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a];

AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно $-(CH_2)-A$), $-(CH_2)_{0-6}-C(=O)-(CH_2)_{0-6}-A$ (например, $-(CH_2)_{0-3}-C(=O)-(CH_2)_{0-3}-A$, конкретно $-C(=O)-A$) и $-(CH_2)_{0-6}-O-(CH_2)_{0-6}-A$ (например, $-(CH_2)_{0-3}-O-(CH_2)_{0-3}-A$, конкретно $-(CH_2)-O-A$); и A представляет собой 9- или 10-членную бициклическую кольцевую систему (в частности, 9-членную), содержащую один N член кольца и необязательно один или два других члена в кольце, независимо выбранных из N и O, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, $-(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; где одно из колец в бициклической кольцевой системе может быть ароматическим, или оба кольца в бициклической кольцевой системе могут быть ароматическими; X представляет собой CH_2 и Y представляет собой O; и B представляет собой гетероарил[a], конкретно, изохинолинил, замещенный $-NH_2$ и необязательно 1 или 2 другим заместителем, как для гетероарила[a], или B представляет

собой гетероарил[a], конкретно азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный галогеном (в частности, хлором) и необязательно 1 или 2 другим заместителем, как для гетероарила[a].

Альтернативно, -V-Z- выбран из $-CH_2-$, $-O-CH_2-$, $-CH_2-O-$, $-CH_2-CH_2-O-$, $-CH_2-N(R18)-$ и $-N(R18)-CH_2-$, где R18 выбран из:

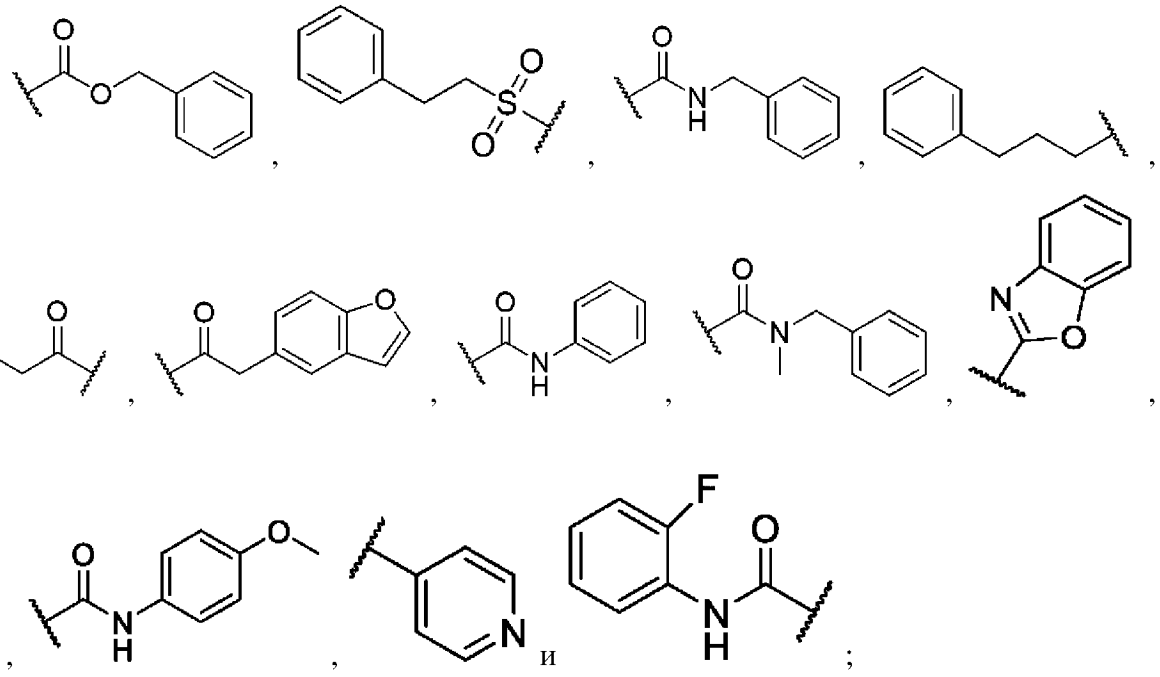
$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19;

где R19 выбран из $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a];

AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно $-(CH_2)-A$), $-(CH_2)_{0-6}-C(=O)-(CH_2)_{0-6}-A$ (например, $-(CH_2)_{0-3}-C(=O)-(CH_2)_{0-3}-A$, конкретно -C(=O)-A) и $-(CH_2)_{0-6}-O-(CH_2)_{0-6}-A$ (например, $-(CH_2)_{0-3}-O-(CH_2)_{0-3}-A$, конкретно $-(CH_2)-O-A$); и A представляет собой 9- или 10-членную бициклическую кольцевую систему (в частности, 9-членную), содержащую один N член кольца и необязательно один или два других члена в кольце, независимо выбранных из N и O, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, $-(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; где одно из колец в бициклической кольцевой системе может быть ароматическим, или оба кольца в бициклической кольцевой системе могут быть ароматическими; X представляет собой CH_2 и Y представляет собой O; и B представляет собой гетероарил[a], конкретно азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный метилом и необязательно замещенный 1 или 2 другими заместителями, как для гетероарила[a].

Более предпочтительно, -V-Z- выбран из $-CH_2-$, $-O-CH_2-$, $-CH_2-O-$, $-CH_2-CH_2-O-$, $-CH_2-N(R18)-$ и $-N(R18)-CH_2-$, где R18 выбран из:

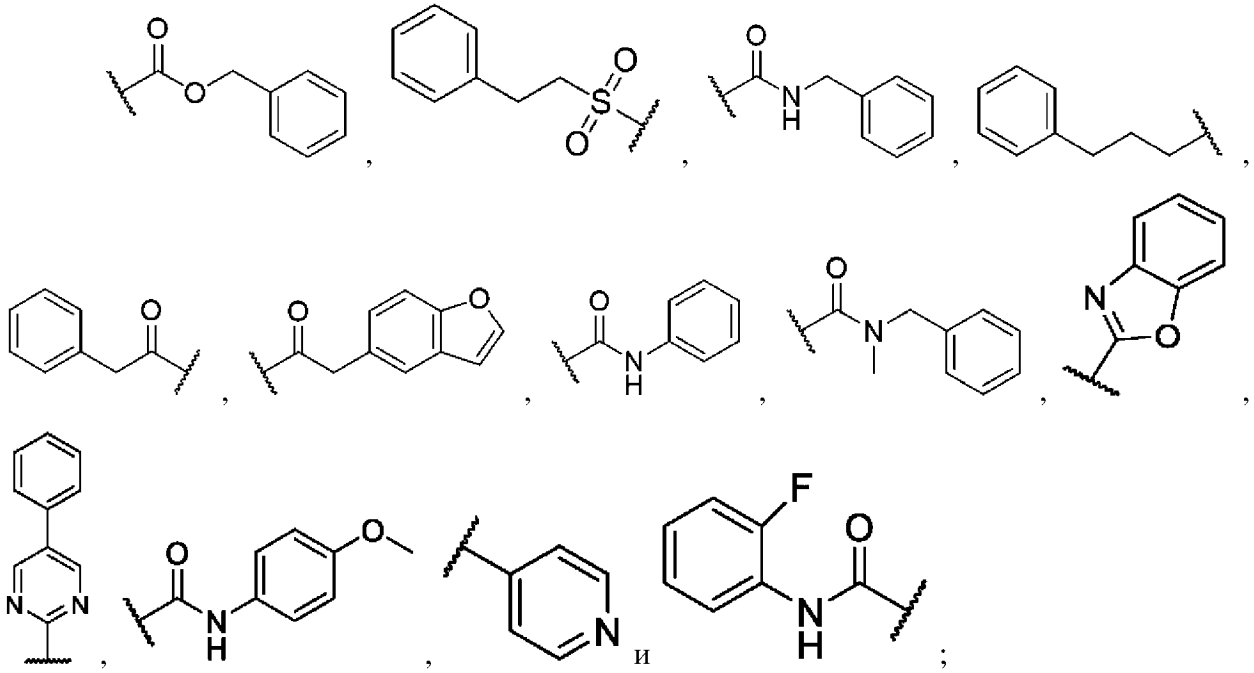


AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно $-(CH_2)-A$), $-(CH_2)_{0-6}-C(=O)-(CH_2)_{0-6}-A$ (например, $-(CH_2)_{0-3}-$

C(=O)-$(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно -C(=O)-A) и -$(CH_2)_{0-6}$-O-$(CH_2)_{0-6}$-A (например, -$(CH_2)_{0-3}$-O-$(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно -(CH_2)-O-A); и A представляет собой 9- или 10-членную бициклическую кольцевую систему (в частности, 9-членную), содержащую один N член кольца и необязательно один или два других члена в кольце, независимо выбранных из N и O, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -$(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; где одно из колец в бициклической кольцевой системе может быть ароматическим, или оба кольца в бициклической кольцевой системе могут быть ароматическими; X представляет собой CH_2 и Y представляет собой O; и B представляет собой гетероарил[a], конкретно, изохинолинил, замещенный -NH_2 и необязательно 1 или 2 другим заместителем, как для гетероарила[a], или B представляет собой гетероарил[a], конкретно азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный галогеном (в частности, хлором) и необязательно 1 или 2 другим заместителем, как для гетероарила[a].

Альтернативно, -V-Z- выбран из -CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O-, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:



AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно -(CH_2)-A), -$(CH_2)_{0-6}$-C(=O)-$(CH_2)_{0-6}$-A (например, -$(CH_2)_{0-3}$-C(=O)-$(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно -C(=O)-A) и -$(CH_2)_{0-6}$-O-$(CH_2)_{0-6}$-A (например, -$(CH_2)_{0-3}$-O-$(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно -(CH_2)-O-A); и A представляет собой 9- или 10-членную бициклическую кольцевую систему (в частности, 9-членную), содержащую один N член кольца и необязательно один или два других члена в кольце, независимо выбранных из N и O, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -$(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; где одно из колец в бициклической кольцевой

системе может быть ароматическим, или оба кольца в бициклической кольцевой системе могут быть ароматическими; X представляет собой CH_2 и Y представляет собой O; и B представляет собой гетероарил[a], конкретно азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный метилом и необязательно замещенный 1 или 2 другими заместителями, как для гетероарила[a].

Более предпочтительно, -V-Z- выбран из -CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O- и -CH_2-CH_2-O-;

AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно -(CH_2)-A), -$(CH_2)_{0-6}$-C(=O)-$(CH_2)_{0-6}$-A (например, -$(CH_2)_{0-3}$-C(=O)-$(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно -C(=O)-A) и -$(CH_2)_{0-6}$-O-$(CH_2)_{0-6}$-A (например, -$(CH_2)_{0-3}$-O-$(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно -(CH_2)-O-A); и A представляет собой 9- или 10-членную бициклическую кольцевую систему (в частности, 9-членную), содержащую один N член кольца и необязательно один или два других члена в кольце, независимо выбранных из N и O, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -$(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; где одно из колец в бициклической кольцевой системе может быть ароматическим, или оба кольца в бициклической кольцевой системе могут быть ароматическими; X представляет собой CH_2 и Y представляет собой O; и B представляет собой гетероарил[a], конкретно, изохинолинил, замещенный -NH_2 и необязательно 1 или 2 другим заместителем, как для гетероарила[a], или B представляет собой гетероарил[a], конкретно азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный галогеном (в частности, хлором) и необязательно 1 или 2 другим заместителем, как для гетероарила[a].

Альтернативно, -V-Z- выбран из -CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O- и -CH_2-CH_2-O-;

AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно -(CH_2)-A), -$(CH_2)_{0-6}$-C(=O)-$(CH_2)_{0-6}$-A (например, -$(CH_2)_{0-3}$-C(=O)-$(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно -C(=O)-A) и -$(CH_2)_{0-6}$-O-$(CH_2)_{0-6}$-A (например, -$(CH_2)_{0-3}$-O-$(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно -(CH_2)-O-A); и A представляет собой 9- или 10-членную бициклическую кольцевую систему (в частности, 9-членную), содержащую один N член кольца и необязательно один или два других члена в кольце, независимо выбранных из N и O, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -$(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; где одно из колец в бициклической кольцевой системе может быть ароматическим, или оба кольца в бициклической кольцевой системе могут быть ароматическими; X представляет собой CH_2 и Y представляет собой O; и B представляет собой гетероарил[a], конкретно азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный метилом и необязательно замещенный 1 или 2 другими заместителями, как для гетероарила[a].

Более предпочтительно, AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно -(CH_2)-A), -$(CH_2)_{0-6}$-C(=O)-$(CH_2)_{0-6}$-A (например, -$(CH_2)_{0-3}$-

C(=O)-$(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно -C(=O)-A) и -$(CH_2)_{0-6}$-O-$(CH_2)_{0-6}$-A (например, -$(CH_2)_{0-3}$-O-$(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно -(CH_2)-O-A); и A представляет собой 9- или 10-членную бициклическую кольцевую систему (в частности, 9-членную), содержащую один N член кольца и необязательно один или два других члена в кольце, независимо выбранных из N и O, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -$(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; где одно из колец в бициклической кольцевой системе может быть ароматическим, или оба кольца в бициклической кольцевой системе могут быть ароматическими; X представляет собой CH_2 и Y представляет собой O; и B представляет собой гетероарил[a], конкретно, изохинолинил, замещенный -NH_2 и необязательно 1 или 2 другим заместителем, как для гетероарила[a], или B представляет собой гетероарил[a], конкретно азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный галогеном (в частности, хлором) и необязательно 1 или 2 другим заместителем, как для гетероарила[a]. Альтернативно, AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно -(CH_2)-A), -$(CH_2)_{0-6}$-C(=O)-$(CH_2)_{0-6}$-A (например, -$(CH_2)_{0-3}$-C(=O)-$(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно -C(=O)-A) и -$(CH_2)_{0-6}$-O-$(CH_2)_{0-6}$-A (например, -$(CH_2)_{0-3}$-O-$(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно -(CH_2)-O-A); и A представляет собой 9- или 10-членную бициклическую кольцевую систему (в частности, 9-членную), содержащую один N член кольца и необязательно один или два других члена в кольце, независимо выбранных из N и O, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -$(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; где одно из колец в бициклической кольцевой системе может быть ароматическим, или оба кольца в бициклической кольцевой системе могут быть ароматическими; X представляет собой CH_2 и Y представляет собой O; и B представляет собой гетероарил[a], конкретно азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный метилом и необязательно замещенный 1 или 2 другими заместителями, как для гетероарила[a].

Более предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: -CH_2-, -O-CH_2-, -O-$C(CH_3)_2$-, -CH_2-O-, -$C(CH_3)_2$-O-, -NH-CH_2-, -CH_2-NH-, -N($COCH_3$)-CH_2, -CH_2-N($COCH_3$), -CH_2-CH_2-, -O-CH_2-CH_2, -CH_2-O-CH_2, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-CH_2-CH_2- -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19; где R19 выбран из алкила, $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a];

AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно -(CH_2)-A) и -$(CH_2)_{0-6}$-O-$(CH_2)_{0-6}$-A (например, -$(CH_2)_{0-3}$-O-$(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно -(CH_2)-O-A); и A представляет собой 9- или 10-членную бициклическую кольцевую систему (в частности, 9-членную), содержащую один N член

кольца и необязательно один или два других члена в кольце, независимо выбранных из N и O, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -$(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; где одно из колец в бициклической кольцевой системе может быть ароматическим, или оба кольца в бициклической кольцевой системе могут быть ароматическими; X представляет собой CH_2 и Y представляет собой O; и B представляет собой гетероарил[a], конкретно, изохинолинил, замещенный -NH_2 и необязательно 1 или 2 другим заместителем, как для гетероарила[a], или B представляет собой гетероарил[a], конкретно азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный галогеном (в частности, хлором) и необязательно 1 или 2 другим заместителем, как для гетероарила[a].

Альтернативно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: -CH_2-, -O-CH_2-, -O-$C(CH_3)_2$-, -CH_2-O-, -$C(CH_3)_2$-O-, -NH-CH_2-, -CH_2-NH-, -N($COCH_3$)-CH_2, -CH_2-N($COCH_3$), -CH_2-CH_2-, -O-CH_2-CH_2, -CH_2-O-CH_2, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-CH_2-CH_2- -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19; где R19 выбран из алкила, $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a];

AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно -(CH_2)-A) и -$(CH_2)_{0-6}$-O-$(CH_2)_{0-6}$-A (например, -$(CH_2)_{0-3}$-O-$(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно -(CH_2)-O-A); и A представляет собой 9- или 10-членную бициклическую кольцевую систему (в частности, 9-членную), содержащую один N член кольца и необязательно один или два других члена в кольце, независимо выбранных из N и O, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -$(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; где одно из колец в бициклической кольцевой системе может быть ароматическим, или оба кольца в бициклической кольцевой системе могут быть ароматическими; X представляет собой CH_2 и Y представляет собой O; и B представляет собой гетероарил[a], конкретно азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный метилом и необязательно замещенный 1 или 2 другими заместителями, как для гетероарила[a].

Более предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: -CH_2-, -O-CH_2-, -O-$C(CH_3)_2$-, -CH_2-O-, -$C(CH_3)_2$-O-, -NH-CH_2-, -CH_2-NH-, -N($COCH_3$)-CH_2, -CH_2-N($COCH_3$), -CH_2-CH_2-, -O-CH_2-CH_2, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-CH_2-CH_2- -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19; где R19 выбран из алкила, $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a];

AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно -(CH_2)-A) и -(CH_2)$_{0-6}$-O-(CH_2)$_{0-6}$-A (например, -(CH_2)$_{0-3}$-O-(CH_2)$_{0-3}$-A, конкретно -(CH_2)-O-A); и A представляет собой 9- или 10-членную бициклическую кольцевую систему (в частности, 9-членную), содержащую один N член кольца и необязательно один или два других члена в кольце, независимо выбранных из N и O, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -(CH_2)$_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; где одно из колец в бициклической кольцевой системе может быть ароматическим, или оба кольца в бициклической кольцевой системе могут быть ароматическими; X представляет собой CH_2 и Y представляет собой O; и B представляет собой гетероарил[a], конкретно, изохинолинил, замещенный -NH_2 и необязательно 1 или 2 другим заместителем, как для гетероарила[a], или B представляет собой гетероарил[a], конкретно азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный галогеном (в частности, хлором) и необязательно 1 или 2 другим заместителем, как для гетероарила[a].

Альтернативно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: -CH_2-, -O-CH_2-, -O-C(CH_3)$_2$-, -CH_2-O-, -C(CH_3)$_2$-O-, -NH-CH_2-, -CH_2-NH-, -N($COCH_3$)-CH_2, -CH_2-N($COCH_3$), -CH_2-CH_2-, -O-CH_2-CH_2, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-CH_2-CH_2- -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:

(CH_2)$_{0-6}$-арила, (CH_2)$_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19; где R19 выбран из алкила, (CH_2)$_{0-6}$-арила и (CH_2)$_{0-6}$-гетероарил[a];

AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно -(CH_2)-A) и -(CH_2)$_{0-6}$-O-(CH_2)$_{0-6}$-A (например, -(CH_2)$_{0-3}$-O-(CH_2)$_{0-3}$-A, конкретно -(CH_2)-O-A); и A представляет собой 9- или 10-членную бициклическую кольцевую систему (в частности, 9-членную), содержащую один N член кольца и необязательно один или два других члена в кольце, независимо выбранных из N и O, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -(CH_2)$_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; где одно из колец в бициклической кольцевой системе может быть ароматическим, или оба кольца в бициклической кольцевой системе могут быть ароматическими; X представляет собой CH_2 и Y представляет собой O; и B представляет собой гетероарил[a], конкретно азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный метилом и необязательно замещенный 1 или 2 другими заместителями, как для гетероарила[a].

Более предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: -CH_2-, -O-CH_2-, -O-C(CH_3)$_2$-, -CH_2-O-, -C(CH_3)$_2$-O-, -NH-CH_2-, -CH_2-NH-, -N($COCH_3$)-CH_2, -CH_2-N($COCH_3$), -CH_2-CH_2-, -O-CH_2-CH_2, -CH_2-O-CH_2, -CH_2-CH_2-O- и -CH_2-CH_2-CH_2-; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или -CH_2CH_2-;

AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно -(CH_2)-A) и -(CH_2)$_{0-6}$-O-(CH_2)$_{0-6}$-A (например, -(CH_2)$_{0-3}$-O-(CH_2)$_{0-3}$-A, конкретно -(CH_2)-O-A); и A представляет собой 9- или 10-членную бициклическую кольцевую систему (в частности, 9-членную), содержащую один N член кольца и необязательно один или два других члена в кольце, независимо выбранных из N и O, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -(CH_2)$_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; где одно из колец в бициклической кольцевой системе может быть ароматическим, или оба кольца в бициклической кольцевой системе могут быть ароматическими; X представляет собой CH_2 и Y представляет собой O; и B представляет собой гетероарил[a], конкретно, изохинолинил, замещенный -NH_2 и необязательно 1 или 2 другим заместителем, как для гетероарила[a], или B представляет собой гетероарил[a], конкретно азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный галогеном (в частности, хлором) и необязательно 1 или 2 другим заместителем, как для гетероарила[a].

Альтернативно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: -CH_2-, -O-CH_2-, -O-C(CH_3)$_2$-, -CH_2-O-, -C(CH_3)$_2$-O-, -NH-CH_2-, -CH_2-NH-, -N($COCH_3$)-CH_2, -CH_2-N($COCH_3$), -CH_2-CH_2-, -O-CH_2-CH_2, -CH_2-O-CH_2, -CH_2-CH_2-O- и -CH_2-CH_2-CH_2-; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или -CH_2CH_2-;

AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно -(CH_2)-A) и -(CH_2)$_{0-6}$-O-(CH_2)$_{0-6}$-A (например, -(CH_2)$_{0-3}$-O-(CH_2)$_{0-3}$-A, конкретно -(CH_2)-O-A); и A представляет собой 9- или 10-членную бициклическую кольцевую систему (в частности, 9-членную), содержащую один N член кольца и необязательно один или два других члена в кольце, независимо выбранных из N и O, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -(CH_2)$_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; где одно из колец в бициклической кольцевой системе может быть ароматическим, или оба кольца в бициклической кольцевой системе могут быть ароматическими; X представляет собой CH_2 и Y представляет собой O; и B представляет собой гетероарил[a], конкретно азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный метилом и необязательно замещенный 1 или 2 другими заместителями, как для гетероарила[a].

Более предпочтительно, -V-Z- выбран из -CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O-, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:

(CH_2)$_{0-6}$-арила, (CH_2)$_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19;

где R19 выбран из (CH_2)$_{0-6}$-арила и (CH_2)$_{0-6}$-гетероарила[a];

AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно -(CH_2)-A) и -(CH_2)$_{0-6}$-O-(CH_2)$_{0-6}$-A (например, -(CH_2)$_{0-3}$-O-(CH_2)$_{0-3}$-A, конкретно -(CH_2)-O-A); и A представляет собой 9- или 10-членную

бициклическую кольцевую систему (в частности, 9-членную), содержащую один N член кольца и необязательно один или два других члена в кольце, независимо выбранных из N и O, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -$(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; где одно из колец в бициклической кольцевой системе может быть ароматическим, или оба кольца в бициклической кольцевой системе могут быть ароматическими; X представляет собой CH_2 и Y представляет собой O; и B представляет собой гетероарил[a], конкретно, изохинолинил, замещенный -NH_2 и необязательно 1 или 2 другим заместителем, как для гетероарила[a], или B представляет собой гетероарил[a], конкретно азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный галогеном (в частности, хлором) и необязательно 1 или 2 другим заместителем, как для гетероарила[a].

Альтернативно, -V-Z- выбран из -CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O-, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:

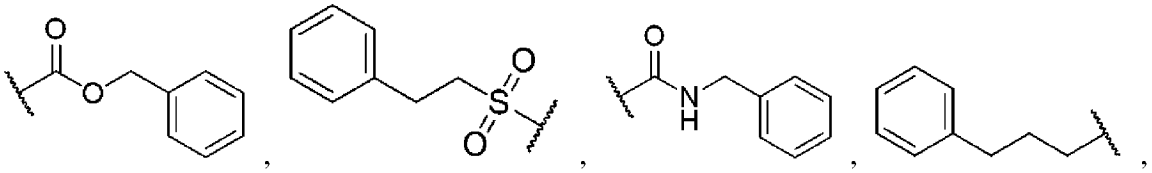
$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19;

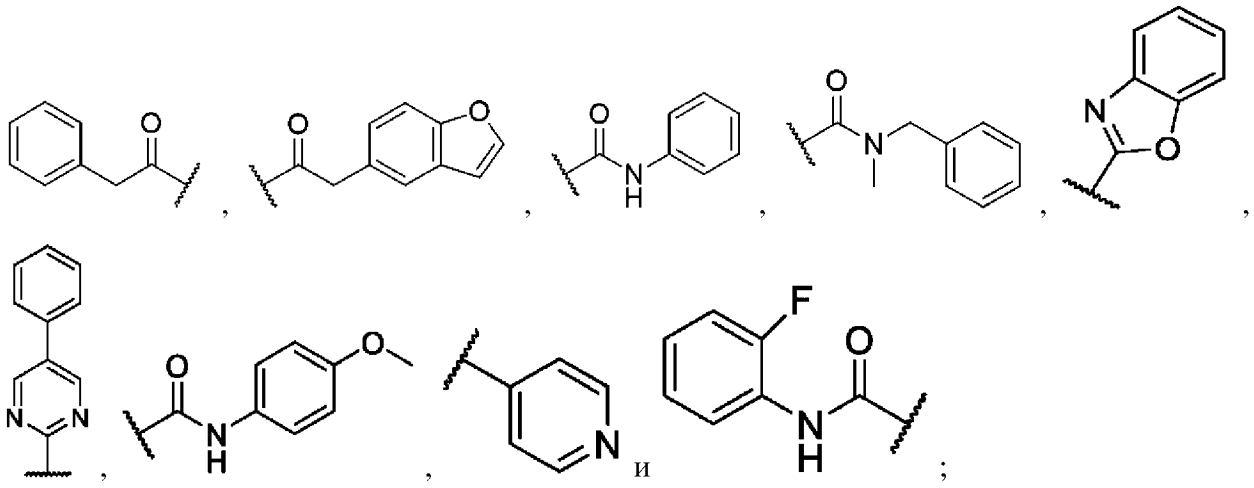
где R19 выбран из $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a];

AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно -(CH_2)-A) и -$(CH_2)_{0-6}$-O-$(CH_2)_{0-6}$-A (например, -$(CH_2)_{0-3}$-O-$(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно -(CH_2)-O-A); и A представляет собой 9- или 10-членную бициклическую кольцевую систему (в частности, 9-членную), содержащую один N член кольца и необязательно один или два других члена в кольце, независимо выбранных из N и O, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -$(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; где одно из колец в бициклической кольцевой системе может быть ароматическим, или оба кольца в бициклической кольцевой системе могут быть ароматическими; X представляет собой CH_2 и Y представляет собой O; и B представляет собой гетероарил[a], конкретно азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный метилом и необязательно замещенный 1 или 2 другими заместителями, как для гетероарила[a].

Более предпочтительно, -V-Z- выбран из -CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O-, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:

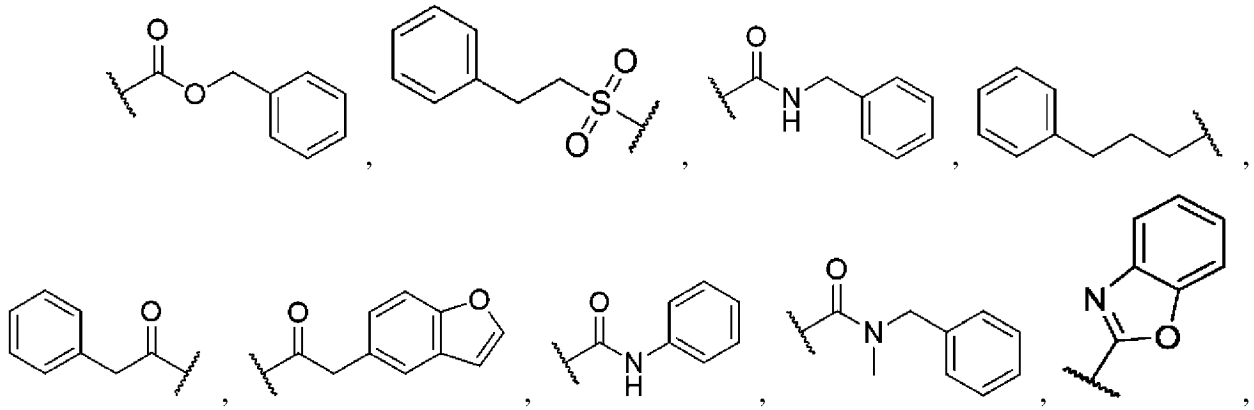


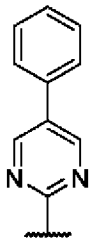
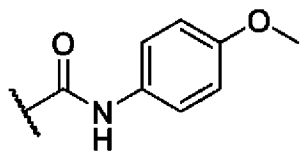
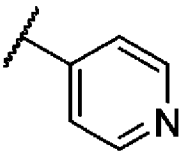
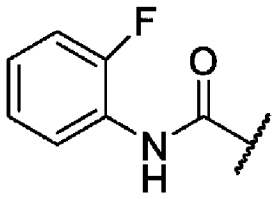


AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно -(CH_2)-A) и -(CH_2)$_{0-6}$-O-(CH_2)$_{0-6}$-A (например, -(CH_2)$_{0-3}$-O-(CH_2)$_{0-3}$-A, конкретно -(CH_2)-O-A); и A представляет собой 9- или 10-членную бициклическую кольцевую систему (в частности, 9-членную), содержащую один N член кольца и необязательно один или два других члена в кольце, независимо выбранных из N и O, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -(CH_2)$_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; где одно из колец в бициклической кольцевой системе может быть ароматическим, или оба кольца в бициклической кольцевой системе могут быть ароматическими; X представляет собой CH_2 и Y представляет собой O; и B представляет собой гетероарил[a], конкретно, изохинолинил, замещенный -NH_2 и необязательно 1 или 2 другим заместителем, как для гетероарила[a], или B представляет собой гетероарил[a], конкретно азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный галогеном (в частности, хлором) и необязательно 1 или 2 другим заместителем, как для гетероарила[a].

Альтернативно, -V-Z- выбран из -CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O-, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:



 ,  ,  и  ;

AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно -(CH_2)-A) и -(CH_2)$_{0-6}$-O-(CH_2)$_{0-6}$-A (например, -(CH_2)$_{0-3}$-O-(CH_2)$_{0-3}$-A, конкретно -(CH_2)-O-A); и A представляет собой 9- или 10-членную бициклическую кольцевую систему (в частности, 9-членную), содержащую один N член кольца и необязательно один или два других члена в кольце, независимо выбранных из N и O, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -(CH_2)$_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; где одно из колец в бициклической кольцевой системе может быть ароматическим, или оба кольца в бициклической кольцевой системе могут быть ароматическими; X представляет собой CH_2 и Y представляет собой O; и B представляет собой гетероарил[a], конкретно азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный метилом и необязательно замещенный 1 или 2 другими заместителями, как для гетероарила[a].

Более предпочтительно, -V-Z- выбран из -CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O- и -CH_2-CH_2-O-;

AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно -(CH_2)-A) и -(CH_2)$_{0-6}$-O-(CH_2)$_{0-6}$-A (например, -(CH_2)$_{0-3}$-O-(CH_2)$_{0-3}$-A, конкретно -(CH_2)-O-A); и A представляет собой 9- или 10-членную бициклическую кольцевую систему (в частности, 9-членную), содержащую один N член кольца и необязательно один или два других члена в кольце, независимо выбранных из N и O, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -(CH_2)$_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; где одно из колец в бициклической кольцевой системе может быть ароматическим, или оба кольца в бициклической кольцевой системе могут быть ароматическими; X представляет собой CH_2 и Y представляет собой O; и B представляет собой гетероарил[a], конкретно, изохинолинил, замещенный -NH_2 и необязательно 1 или 2 другим заместителем, как для гетероарила[a], или B представляет собой гетероарил[a], конкретно азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный галогеном (в частности, хлором) и необязательно 1 или 2 другим заместителем, как для гетероарила[a].

Альтернативно, -V-Z- выбран из -CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O- и -CH_2-CH_2-O-;

AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно -(CH_2)-A) и -(CH_2)$_{0-6}$-O-(CH_2)$_{0-6}$-A (например, -(CH_2)$_{0-3}$-O-(CH_2)$_{0-3}$-A, конкретно -(CH_2)-O-A); и A представляет собой 9- или 10-членную

бициклическую кольцевую систему (в частности, 9-членную), содержащую один N член кольца и необязательно один или два других члена в кольце, независимо выбранных из N и O, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -$(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; где одно из колец в бициклической кольцевой системе может быть ароматическим, или оба кольца в бициклической кольцевой системе могут быть ароматическими; X представляет собой CH_2 и Y представляет собой O; и B представляет собой гетероарил[a], конкретно азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный метилом и необязательно замещенный 1 или 2 другими заместителями, как для гетероарила[a].

Более предпочтительно, AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно -(CH_2)-A) и -$(CH_2)_{0-6}$-O-$(CH_2)_{0-6}$-A (например, -$(CH_2)_{0-3}$-O-$(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно -(CH_2)-O-A); и A представляет собой 9- или 10-членную бициклическую кольцевую систему (в частности, 9-членную), содержащую один N член кольца и необязательно один или два других члена в кольце, независимо выбранных из N и O, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -$(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; где одно из колец в бициклической кольцевой системе может быть ароматическим, или оба кольца в бициклической кольцевой системе могут быть ароматическими; X представляет собой CH_2 и Y представляет собой O; и B представляет собой гетероарил[a], конкретно, изохинолинил, замещенный -NH_2 и необязательно 1 или 2 другим заместителем, как для гетероарила[a], или B представляет собой гетероарил[a], конкретно азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный галогеном (в частности, хлором) и необязательно 1 или 2 другим заместителем, как для гетероарила[a].

Альтернативно, AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно -(CH_2)-A) и -$(CH_2)_{0-6}$-O-$(CH_2)_{0-6}$-A (например, -$(CH_2)_{0-3}$-O-$(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно -(CH_2)-O-A); и A представляет собой 9- или 10-членную бициклическую кольцевую систему (в частности, 9-членную), содержащую один N член кольца и необязательно один или два других члена в кольце, независимо выбранных из N и O, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -$(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; где одно из колец в бициклической кольцевой системе может быть ароматическим, или оба кольца в бициклической кольцевой системе могут быть ароматическими; X представляет собой CH_2 и Y представляет собой O; и B представляет собой гетероарил[a], конкретно азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный метилом и необязательно замещенный 1 или 2 другими заместителями, как для гетероарила[a].

Более предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: -CH_2-, -O-CH_2-, -O-$C(CH_3)_2$-, -CH_2-O-, -$C(CH_3)_2$-O-, -NH-CH_2-, -CH_2-NH-, -N($COCH_3$)-CH_2, -CH_2-N($COCH_3$), -CH_2-CH_2-, -O-CH_2-CH_2, -CH_2-O-CH_2, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-CH_2-CH_2- -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19; где R19 выбран из алкила, $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a]; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или -CH_2CH_2-;

AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно -(CH_2)-A), -$(CH_2)_{0-6}$-C(=O)-$(CH_2)_{0-6}$-A (например, -$(CH_2)_{0-3}$-C(=O)-$(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно -C(=O)-A) и -$(CH_2)_{0-6}$-O-$(CH_2)_{0-6}$-A (например, -$(CH_2)_{0-3}$-O-$(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно -(CH_2)-O-A); и A представляет собой 6-членную моноциклическую кольцевую систему, содержащую один N член кольца, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -$(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; и X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH или N; и B представляет собой гетероарил[a], конкретно, изохинолинил, замещенный -NH_2 и необязательно 1 или 2 другим заместителем, как для гетероарила[a], или B представляет собой гетероарил[a], конкретно азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный галогеном (в частности, хлором) и необязательно 1 или 2 другим заместителем, как для гетероарила[a].

Альтернативно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: -CH_2-, -O-CH_2-, -O-$C(CH_3)_2$-, -CH_2-O-, -$C(CH_3)_2$-O-, -NH-CH_2-, -CH_2-NH-, -N($COCH_3$)-CH_2, -CH_2-N($COCH_3$), -CH_2-CH_2-, -O-CH_2-CH_2, -CH_2-O-CH_2, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-CH_2-CH_2- -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19; где R19 выбран из алкила, $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарил[a]; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или -CH_2CH_2-;

AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно -(CH_2)-A), -$(CH_2)_{0-6}$-C(=O)-$(CH_2)_{0-6}$-A (например, -$(CH_2)_{0-3}$-C(=O)-$(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно -C(=O)-A) и -$(CH_2)_{0-6}$-O-$(CH_2)_{0-6}$-A (например, -$(CH_2)_{0-3}$-O-$(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно -(CH_2)-O-A); и A представляет собой 6-членную моноциклическую кольцевую систему, содержащую один N член кольца, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -$(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; и X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH или N; и B представляет собой гетероарил[a], конкретно азаиндол (в частности, 7-азаиндол),), замещен метил и необязательно замещенный 1 или 2 другими заместителями, как для гетероарила[a].

Более предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: -CH_2-, -O-CH_2-, -O-$C(CH_3)_2$-, -CH_2-O-, -$C(CH_3)_2$-O-, -NH-CH_2-, -CH_2-NH-, -N($COCH_3$)-CH_2, -CH_2-N($COCH_3$), -CH_2-CH_2-, -O-CH_2-CH_2, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-CH_2-CH_2- -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19; где R19 выбран из алкила, $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a]; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или -CH_2CH_2-;

AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно -(CH_2)-A), -$(CH_2)_{0-6}$-C(=O)-$(CH_2)_{0-6}$-A (например, -$(CH_2)_{0-3}$-C(=O)-$(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно -C(=O)-A) и -$(CH_2)_{0-6}$-O-$(CH_2)_{0-6}$-A (например, -$(CH_2)_{0-3}$-O-$(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно -(CH_2)-O-A); и A представляет собой 6-членную моноциклическую кольцевую систему, содержащую один N член кольца, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -$(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; и X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH или N; и B представляет собой гетероарил[a], конкретно, изохинолинил, замещенный -NH_2 и необязательно 1 или 2 другим заместителем, как для гетероарила[a], или B представляет собой гетероарил[a], конкретно азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный галогеном (в частности, хлором) и необязательно 1 или 2 другим заместителем, как для гетероарила[a].

Альтернативно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: -CH_2-, -O-CH_2-, -O-$C(CH_3)_2$-, -CH_2-O-, -$C(CH_3)_2$-O-, -NH-CH_2-, -CH_2-NH-, -N($COCH_3$)-CH_2, -CH_2-N($COCH_3$), -CH_2-CH_2-, -O-CH_2-CH_2, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-CH_2-CH_2- -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19; где R19 выбран из алкила, $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a]; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или -CH_2CH_2-;

AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно -(CH_2)-A), -$(CH_2)_{0-6}$-C(=O)-$(CH_2)_{0-6}$-A (например, -$(CH_2)_{0-3}$-C(=O)-$(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно -C(=O)-A) и -$(CH_2)_{0-6}$-O-$(CH_2)_{0-6}$-A (например, -$(CH_2)_{0-3}$-O-$(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно -(CH_2)-O-A); и A представляет собой 6-членную моноциклическую кольцевую систему, содержащую один N член кольца, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -$(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; и X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH или N; и B представляет собой гетероарил[a], конкретно азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный метилом и необязательно замещенный 1 или 2 другими заместителями, как для гетероарила[a].

Более предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: $-CH_2-$, $-O-CH_2-$, $-O-C(CH_3)_2-$, $-CH_2-O-$, $-C(CH_3)_2-O-$, $-NH-CH_2-$, $-CH_2-NH-$, $-N(COCH_3)-CH_2$, $-CH_2-N(COCH_3)$, $-CH_2-CH_2-$, $-O-CH_2-CH_2$, $-CH_2-O-CH_2$, $-CH_2-CH_2-O-$ и $-CH_2-CH_2-CH_2-$; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или $-CH_2CH_2-$;

AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно $-(CH_2)-A$), $-(CH_2)_{0-6}-C(=O)-(CH_2)_{0-6}-A$ (например, $-(CH_2)_{0-3}-C(=O)-(CH_2)_{0-3}-A$, конкретно $-C(=O)-A$) и $-(CH_2)_{0-6}-O-(CH_2)_{0-6}-A$ (например, $-(CH_2)_{0-3}-O-(CH_2)_{0-3}-A$, конкретно $-(CH_2)-O-A$); и A представляет собой 6-членную моноциклическую кольцевую систему, содержащую один N член кольца, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, $-(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; и X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH или N; и B представляет собой гетероарил[a], конкретно, изохинолинил, замещенный $-NH_2$ и необязательно 1 или 2 другим заместителем, как для гетероарила[a], или B представляет собой гетероарил[a], конкретно азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный галогеном (в частности, хлором) и необязательно 1 или 2 другим заместителем, как для гетероарила[a].

Альтернативно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: $-CH_2-$, $-O-CH_2-$, $-O-C(CH_3)_2-$, $-CH_2-O-$, $-C(CH_3)_2-O-$, $-NH-CH_2-$, $-CH_2-NH-$, $-N(COCH_3)-CH_2$, $-CH_2-N(COCH_3)$, $-CH_2-CH_2-$, $-O-CH_2-CH_2$, $-CH_2-O-CH_2$, $-CH_2-CH_2-O-$ и $-CH_2-CH_2-CH_2-$; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или $-CH_2CH_2-$;

AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно $-(CH_2)-A$), $-(CH_2)_{0-6}-C(=O)-(CH_2)_{0-6}-A$ (например, $-(CH_2)_{0-3}-C(=O)-(CH_2)_{0-3}-A$, конкретно $-C(=O)-A$) и $-(CH_2)_{0-6}-O-(CH_2)_{0-6}-A$ (например, $-(CH_2)_{0-3}-O-(CH_2)_{0-3}-A$, конкретно $-(CH_2)-O-A$); и A представляет собой 6-членную моноциклическую кольцевую систему, содержащую один N член кольца, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, $-(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; и X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH или N; и B представляет собой гетероарил[a], конкретно азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный метилом и необязательно замещенный 1 или 2 другими заместителями, как для гетероарила[a].

Более предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: $-CH_2-$, $-O-CH_2-$, $-O-C(CH_3)_2-$, $-CH_2-O-$, $-C(CH_3)_2-O-$, $-NH-CH_2-$, $-CH_2-NH-$, $-N(COCH_3)-CH_2$, $-CH_2-N(COCH_3)$, $-CH_2-CH_2-$, $-O-CH_2-CH_2$, $-CH_2-O-CH_2$, $-CH_2-CH_2-O-$ и $-CH_2-CH_2-CH_2-$; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или $-CH_2CH_2-$;

AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно $-(CH_2)-A$), $-(CH_2)_{0-6}-C(=O)-(CH_2)_{0-6}-A$ (например, $-(CH_2)_{0-3}-C(=O)-(CH_2)_{0-3}-A$, конкретно $-C(=O)-A$) и $-(CH_2)_{0-6}-O-(CH_2)_{0-6}-A$ (например, $-(CH_2)_{0-3}-O-(CH_2)_{0-3}-A$, конкретно $-(CH_2)-O-A$); и A представляет собой 6-членную моноциклическую

кольцевую систему, содержащую один N член кольца, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -$(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; и X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH; X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH; и B представляет собой гетероарил[a], конкретно, изохинолинил, замещенный -NH_2 и необязательно 1 или 2 другим заместителем, как для гетероарила[a], или B представляет собой гетероарил[a], конкретно азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный галогеном (в частности, хлором) и необязательно 1 или 2 другим заместителем, как для гетероарила[a].

Альтернативно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: -CH_2-, -O-CH_2-, -O-$C(CH_3)_2$-, -CH_2-O-, -$C(CH_3)_2$-O-, -NH-CH_2-, -CH_2-NH-, -N($COCH_3$)-CH_2, -CH_2-N($COCH_3$), -CH_2-CH_2-, -O-CH_2-CH_2, -CH_2-O-CH_2, -CH_2-CH_2-O- и -CH_2-CH_2-CH_2-; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или -CH_2CH_2-;

AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно -(CH_2)-A), -$(CH_2)_{0-6}$-C(=O)-$(CH_2)_{0-6}$-A (например, -$(CH_2)_{0-3}$-C(=O)-$(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно -C(=O)-A) и -$(CH_2)_{0-6}$-O-$(CH_2)_{0-6}$-A (например, -$(CH_2)_{0-3}$-O-$(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно -(CH_2)-O-A); и A представляет собой 6-членную моноциклическую кольцевую систему, содержащую один N член кольца, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -$(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; и X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH; X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH; и B представляет собой гетероарил[a], конкретно азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный метилом и необязательно замещенный 1 или 2 другими заместителями, как для гетероарила[a].

Более предпочтительно, -V-Z- выбран из -CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O-, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19;

где R19 выбран из $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a];

AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно -(CH_2)-A), -$(CH_2)_{0-6}$-C(=O)-$(CH_2)_{0-6}$-A (например, -$(CH_2)_{0-3}$-C(=O)-$(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно -C(=O)-A) и -$(CH_2)_{0-6}$-O-$(CH_2)_{0-6}$-A (например, -$(CH_2)_{0-3}$-O-$(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно -(CH_2)-O-A); и A представляет собой 6-членную моноциклическую кольцевую систему, содержащую один N член кольца, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -$(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; и X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH; X представляет собой CH_2 и Y

представляет собой NH; и B представляет собой гетероарил[a], конкретно, изохинолинил, замещенный -NH_2 и необязательно 1 или 2 другим заместителем, как для гетероарила[a], или B представляет собой гетероарил[a], конкретно азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный галогеном (в частности, хлором) и необязательно 1 или 2 другим заместителем, как для гетероарила[a].

Альтернативно, -V-Z- выбран из -CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O-, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:

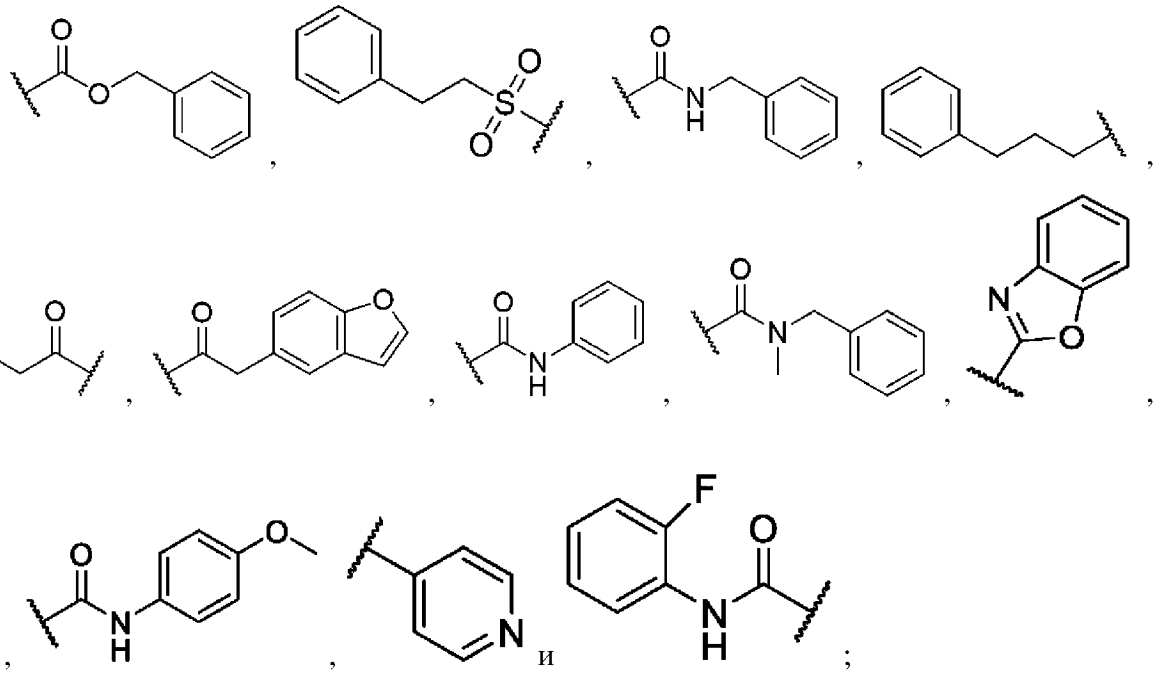
$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19;

где R19 выбран из $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a];

AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно -(CH_2)-A), -$(CH_2)_{0-6}$-C(=O)-$(CH_2)_{0-6}$-A (например, -$(CH_2)_{0-3}$-C(=O)-$(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно -C(=O)-A) и -$(CH_2)_{0-6}$-O-$(CH_2)_{0-6}$-A (например, -$(CH_2)_{0-3}$-O-$(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно -(CH_2)-O-A); и A представляет собой 6-членную моноциклическую кольцевую систему, содержащую один N член кольца, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -$(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; и X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH; X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH; и B представляет собой гетероарил[a], конкретно азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный метилом и необязательно замещенный 1 или 2 другими заместителями, как для гетероарила[a].

Более предпочтительно, -V-Z- выбран из -CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O-, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:

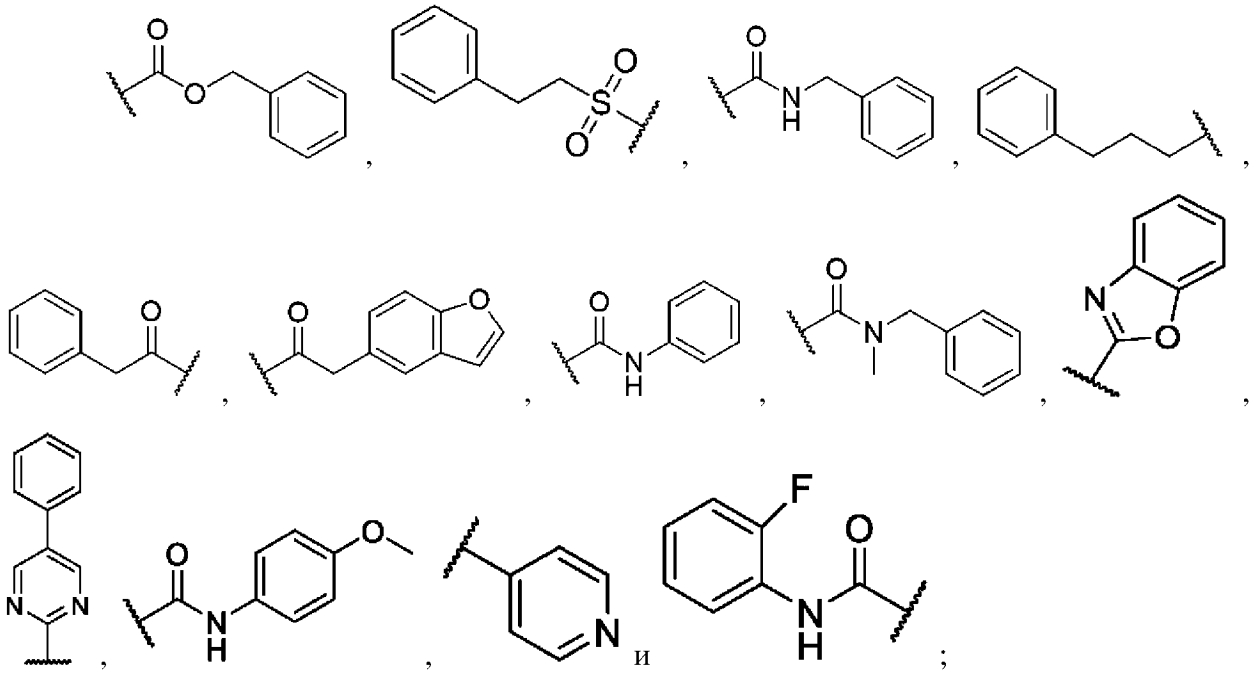


AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно -(CH_2)-A), -$(CH_2)_{0-6}$-C(=O)-$(CH_2)_{0-6}$-A (например, -$(CH_2)_{0-3}$-

C(=O)-$(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно -C(=O)-A) и -$(CH_2)_{0-6}$-O-$(CH_2)_{0-6}$-A (например, -$(CH_2)_{0-3}$-O-$(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно -(CH_2)-O-A); и A представляет собой 6-членную моноциклическую кольцевую систему, содержащую один N член кольца, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -$(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; и X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH; X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH; и B представляет собой гетероарил[a], конкретно, изохинолинил, замещенный -NH_2 и необязательно 1 или 2 другим заместителем, как для гетероарила[a], или B представляет собой гетероарил[a], конкретно азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный галогеном (в частности, хлором) и необязательно 1 или 2 другим заместителем, как для гетероарила[a].

Альтернативно, -V-Z- выбран из -CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O-, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:



AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно -(CH_2)-A), -$(CH_2)_{0-6}$-C(=O)-$(CH_2)_{0-6}$-A (например, -$(CH_2)_{0-3}$-C(=O)-$(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно -C(=O)-A) и -$(CH_2)_{0-6}$-O-$(CH_2)_{0-6}$-A (например, -$(CH_2)_{0-3}$-O-$(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно -(CH_2)-O-A); и A представляет собой 6-членную моноциклическую кольцевую систему, содержащую один N член кольца, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -$(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; и X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH; X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH; и B представляет собой гетероарил[a], конкретно азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный метилом и необязательно замещенный 1 или 2 другими заместителями, как для гетероарила[a].

Более предпочтительно, -V-Z- выбран из $-CH_2-$, $-O-CH_2-$, $-CH_2-O-$ и $-CH_2-CH_2-O-$;

AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно $-(CH_2)$-A), $-(CH_2)_{0-6}-C(=O)-(CH_2)_{0-6}$-A (например, $-(CH_2)_{0-3}-C(=O)-(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно -C(=O)-A) и $-(CH_2)_{0-6}-O-(CH_2)_{0-6}$-A (например, $-(CH_2)_{0-3}-O-(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно $-(CH_2)-O$-A); и A представляет собой 6-членную моноциклическую кольцевую систему, содержащую один N член кольца, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, $-(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; и X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH; X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH; и B представляет собой гетероарил[a], конкретно, изохинолинил, замещенный $-NH_2$ и необязательно 1 или 2 другим заместителем, как для гетероарила[a], или B представляет собой гетероарил[a], конкретно азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный галогеном (в частности, хлором) и необязательно 1 или 2 другим заместителем, как для гетероарила[a].

Альтернативно, -V-Z- выбран из $-CH_2-$, $-O-CH_2-$, $-CH_2-O-$ и $-CH_2-CH_2-O-$;

AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно $-(CH_2)$-A), $-(CH_2)_{0-6}-C(=O)-(CH_2)_{0-6}$-A (например, $-(CH_2)_{0-3}-C(=O)-(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно -C(=O)-A) и $-(CH_2)_{0-6}-O-(CH_2)_{0-6}$-A (например, $-(CH_2)_{0-3}-O-(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно $-(CH_2)-O$-A); и A представляет собой 6-членную моноциклическую кольцевую систему, содержащую один N член кольца, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, $-(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; и X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH; X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH; и B представляет собой гетероарил[a], конкретно азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный метилом и необязательно замещенный 1 или 2 другими заместителями, как для гетероарила[a].

Более предпочтительно, AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно $-(CH_2)$-A), $-(CH_2)_{0-6}-C(=O)-(CH_2)_{0-6}$-A (например, $-(CH_2)_{0-3}-C(=O)-(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно -C(=O)-A) и $-(CH_2)_{0-6}-O-(CH_2)_{0-6}$-A (например, $-(CH_2)_{0-3}-O-(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно $-(CH_2)-O$-A); и A представляет собой 6-членную моноциклическую кольцевую систему, содержащую один N член кольца, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, $-(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; и X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH; X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH; и B представляет собой гетероарил[a], конкретно, изохинолинил, замещенный $-NH_2$ и необязательно 1 или 2 другим заместителем, как для гетероарила[a], или B представляет собой гетероарил[a], конкретно азаиндол (в частности, 7-азаиндол),

замещенный галогеном (в частности, хлором) и необязательно 1 или 2 другим заместителем, как для гетероарила[a]. Альтернативно, AW- выбран из: -(CHR12)-A (конкретно -(CH_2)-A), -(CH_2)$_{0-6}$-C(=O)-(CH_2)$_{0-6}$-A (например, -(CH_2)$_{0-3}$-C(=O)-(CH_2)$_{0-3}$-A, конкретно -C(=O)-A) и -(CH_2)$_{0-6}$-O-(CH_2)$_{0-6}$-A (например, -(CH_2)$_{0-3}$-O-(CH_2)$_{0-3}$-A, конкретно -(CH_2)-O-A); и A представляет собой 6-членную моноциклическую кольцевую систему, содержащую один N член кольца, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -(CH_2)$_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; и X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH; X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH; и B представляет собой гетероарил[a], конкретно азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный метилом и необязательно замещенный 1 или 2 другими заместителями, как для гетероарила[a].

Более предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: -CH_2-, -O-CH_2-, -O-$C(CH_3)_2$-, -CH_2-O-, -$C(CH_3)_2$-O-, -NH-CH_2-, -CH_2-NH-, -N($COCH_3$)-CH_2, -CH_2-N($COCH_3$), -CH_2-CH_2-, -O-CH_2-CH_2, -CH_2-O-CH_2, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-CH_2-CH_2- -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:

(CH_2)$_{0-6}$-арила, (CH_2)$_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19; где R19 выбран из алкила, (CH_2)$_{0-6}$-арила и (CH_2)$_{0-6}$-гетероарила[a]; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или -CH_2CH_2-;

AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно -(CH_2)-A) и -(CH_2)$_{0-6}$-O-(CH_2)$_{0-6}$-A (например, -(CH_2)$_{0-3}$-O-(CH_2)$_{0-3}$-A, конкретно -(CH_2)-O-A); и A представляет собой 6-членную моноциклическую кольцевую систему, содержащую один N член кольца, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -(CH_2)$_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; и X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH; X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH или N; и B представляет собой гетероарил[a], конкретно, изохинолинил, замещенный -NH_2 и необязательно 1 или 2 другим заместителем, как для гетероарила[a], или B представляет собой гетероарил[a], конкретно азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный галогеном (в частности, хлором) и необязательно 1 или 2 другим заместителем, как для гетероарила[a].

Альтернативно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: -CH_2-, -O-CH_2-, -O-$C(CH_3)_2$-, -CH_2-O-, -$C(CH_3)_2$-O-, -NH-CH_2-, -CH_2-NH-, -N($COCH_3$)-CH_2, -CH_2-N($COCH_3$), -CH_2-CH_2-, -O-CH_2-CH_2, -CH_2-O-CH_2, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-CH_2-CH_2- -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:

(CH_2)$_{0-6}$-арила, (CH_2)$_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19; где R19 выбран из алкила, (CH_2)$_{0-6}$-арила и (CH_2)$_{0-6}$-

гетероарила[a]; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или -CH_2CH_2-;

AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно -(CH_2)-A) и -$(CH_2)_{0-6}$-O-$(CH_2)_{0-6}$-A (например, -$(CH_2)_{0-3}$-O-$(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно -(CH_2)-O-A); и A представляет собой 6-членную моноциклическую кольцевую систему, содержащую один N член кольца, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -$(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; и X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH; X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH или N; и B представляет собой гетероарил[a], конкретно азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный метилом и необязательно замещенный 1 или 2 другими заместителями, как для гетероарила[a].

Более предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: -CH_2-, -O-CH_2-, -O-$C(CH_3)_2$-, -CH_2-O-, -$C(CH_3)_2$-O-, -NH-CH_2-, -CH_2-NH-, -N($COCH_3$)-CH_2, -CH_2-N($COCH_3$), -CH_2-CH_2-, -O-CH_2-CH_2, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-CH_2-CH_2- -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19; где R19 выбран из алкила, $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a]; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или -CH_2CH_2-;

AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно -(CH_2)-A) и -$(CH_2)_{0-6}$-O-$(CH_2)_{0-6}$-A (например, -$(CH_2)_{0-3}$-O-$(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно -(CH_2)-O-A); и A представляет собой 6-членную моноциклическую кольцевую систему, содержащую один N член кольца, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -$(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; и X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH; X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH или N; и B представляет собой гетероарил[a], конкретно, изохинолинил, замещенный -NH_2 и необязательно 1 или 2 другим заместителем, как для гетероарила[a], или B представляет собой гетероарил[a], конкретно азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный галогеном (в частности, хлором) и необязательно 1 или 2 другим заместителем, как для гетероарила[a].

Альтернативно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: -CH_2-, -O-CH_2-, -O-$C(CH_3)_2$-, -CH_2-O-, -$C(CH_3)_2$-O-, -NH-CH_2-, -CH_2-NH-, -N($COCH_3$)-CH_2, -CH_2-N($COCH_3$), -CH_2-CH_2-, -O-CH_2-CH_2, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-CH_2-CH_2- -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19; где R19 выбран из алкила, $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-

гетероарила[a]; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или -CH_2CH_2-;

AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно -(CH_2)-A) и -$(CH_2)_{0-6}$-O-$(CH_2)_{0-6}$-A (например, -$(CH_2)_{0-3}$-O-$(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно -(CH_2)-O-A); и A представляет собой 6-членную моноциклическую кольцевую систему, содержащую один N член кольца, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -$(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; и X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH; X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH или N; и B представляет собой гетероарил[a], конкретно азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный метилом и необязательно замещенный 1 или 2 другими заместителями, как для гетероарила[a].

Более предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: -CH_2-, -O-CH_2-, -O-$C(CH_3)_2$-, -CH_2-O-, -$C(CH_3)_2$-O-, -NH-CH_2-, -CH_2-NH-, -N($COCH_3$)-CH_2, -CH_2-N($COCH_3$), -CH_2-CH_2-, -O-CH_2-CH_2, -CH_2-O-CH_2, -CH_2-CH_2-O- и -CH_2-CH_2-CH_2-; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или -CH_2CH_2-;

AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно -(CH_2)-A) и -$(CH_2)_{0-6}$-O-$(CH_2)_{0-6}$-A (например, -$(CH_2)_{0-3}$-O-$(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно -(CH_2)-O-A); и A представляет собой 6-членную моноциклическую кольцевую систему, содержащую один N член кольца, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -$(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; и X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH; X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH или N; и B представляет собой гетероарил[a], конкретно, изохинолинил, замещенный -NH_2 и необязательно 1 или 2 другим заместителем, как для гетероарила[a], или B представляет собой гетероарил[a], конкретно азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный галогеном (в частности, хлором) и необязательно 1 или 2 другим заместителем, как для гетероарила[a].

Альтернативно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: -CH_2-, -O-CH_2-, -O-$C(CH_3)_2$-, -CH_2-O-, -$C(CH_3)_2$-O-, -NH-CH_2-, -CH_2-NH-, -N($COCH_3$)-CH_2, -CH_2-N($COCH_3$), -CH_2-CH_2-, -O-CH_2-CH_2, -CH_2-O-CH_2, -CH_2-CH_2-O- и -CH_2-CH_2-CH_2-; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или -CH_2CH_2-;

AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно -(CH_2)-A) и -$(CH_2)_{0-6}$-O-$(CH_2)_{0-6}$-A (например, -$(CH_2)_{0-3}$-O-$(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно -(CH_2)-O-A); и A представляет собой 6-членную моноциклическую кольцевую систему, содержащую один N член кольца, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -$(CH_2)_{0-2}$-гетероарила,

гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; и X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH; X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH или N; и B представляет собой гетероарил[a], конкретно азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный метилом и необязательно замещенный 1 или 2 другими заместителями, как для гетероарила[a].

Более предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: $-CH_2-$, $-O-CH_2-$, $-O-C(CH_3)_2-$, $-CH_2-O-$, $-C(CH_3)_2-O-$, $-NH-CH_2-$, $-CH_2-NH-$, $-N(COCH_3)-CH_2$, $-CH_2-N(COCH_3)$, $-CH_2-CH_2-$, $-O-CH_2-CH_2$, $-CH_2-O-CH_2$, $-CH_2-CH_2-O-$ и $-CH_2-CH_2-CH_2-$; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или $-CH_2CH_2-$;

AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно $-(CH_2)$-A) и $-(CH_2)_{0-6}-O-(CH_2)_{0-6}$-A (например, $-(CH_2)_{0-3}-O-(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно $-(CH_2)-O$-A); и A представляет собой 6-членную моноциклическую кольцевую систему, содержащую один N член кольца, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, $-(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; и X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH; X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH; и B представляет собой гетероарил[a], конкретно, изохинолинил, замещенный $-NH_2$ и необязательно 1 или 2 другим заместителем, как для гетероарила[a], или B представляет собой гетероарил[a], конкретно азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный галогеном (в частности, хлором) и необязательно 1 или 2 другим заместителем, как для гетероарила[a].

Альтернативно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: $-CH_2-$, $-O-CH_2-$, $-O-C(CH_3)_2-$, $-CH_2-O-$, $-C(CH_3)_2-O-$, $-NH-CH_2-$, $-CH_2-NH-$, $-N(COCH_3)-CH_2$, $-CH_2-N(COCH_3)$, $-CH_2-CH_2-$, $-O-CH_2-CH_2$, $-CH_2-O-CH_2$, $-CH_2-CH_2-O-$ и $-CH_2-CH_2-CH_2-$; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или $-CH_2CH_2-$;

AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно $-(CH_2)$-A) и $-(CH_2)_{0-6}-O-(CH_2)_{0-6}$-A (например, $-(CH_2)_{0-3}-O-(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно $-(CH_2)-O$-A); и A представляет собой 6-членную моноциклическую кольцевую систему, содержащую один N член кольца, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, $-(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; и X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH; X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH; и B представляет собой гетероарил[a], конкретно азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный метилом и необязательно замещенный 1 или 2 другими заместителями, как для гетероарила[a].

Более предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из $-CH_2-$, $-O-CH_2-$, $-CH_2-O-$, $-CH_2-CH_2-O-$, $-CH_2-N(R18)-$ и $-N(R18)-CH_2-$, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19,

C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19;

где R19 выбран из $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a];

AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно -(CH_2)-A) и -$(CH_2)_{0-6}$-O-$(CH_2)_{0-6}$-A (например, -$(CH_2)_{0-3}$-O-$(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно -(CH_2)-O-A); и A представляет собой 6-членную моноциклическую кольцевую систему, содержащую один N член кольца, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -$(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; и X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH; X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH; и B представляет собой гетероарил[a], конкретно, изохинолинил, замещенный -NH_2 и необязательно 1 или 2 другим заместителем, как для гетероарила[a], или B представляет собой гетероарил[a], конкретно азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный галогеном (в частности, хлором) и необязательно 1 или 2 другим заместителем, как для гетероарила[a].

Альтернативно, -V-Z- выбран из -CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O-, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:

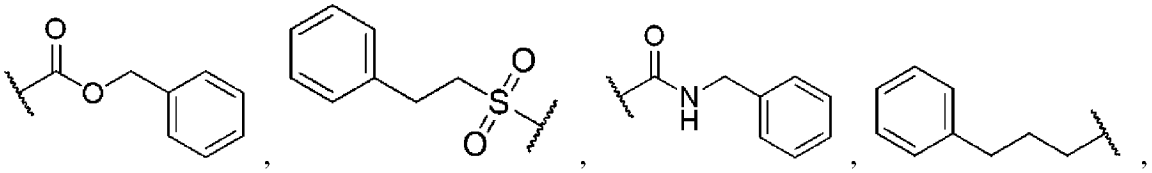
$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19;

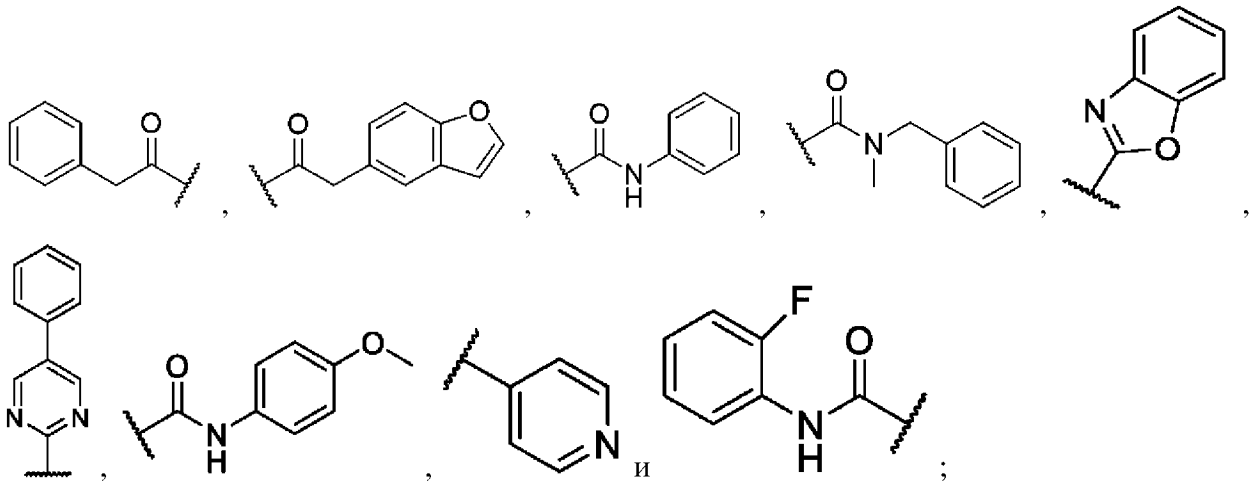
где R19 выбран из $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a];

AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно -(CH_2)-A) и -$(CH_2)_{0-6}$-O-$(CH_2)_{0-6}$-A (например, -$(CH_2)_{0-3}$-O-$(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно -(CH_2)-O-A); и A представляет собой 6-членную моноциклическую кольцевую систему, содержащую один N член кольца, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -$(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; и X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH; X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH; и B представляет собой гетероарил[a], конкретно азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный метилом и необязательно замещенный 1 или 2 другими заместителями, как для гетероарила[a].

Более предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из -CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O-, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:





где R18 выбран из:

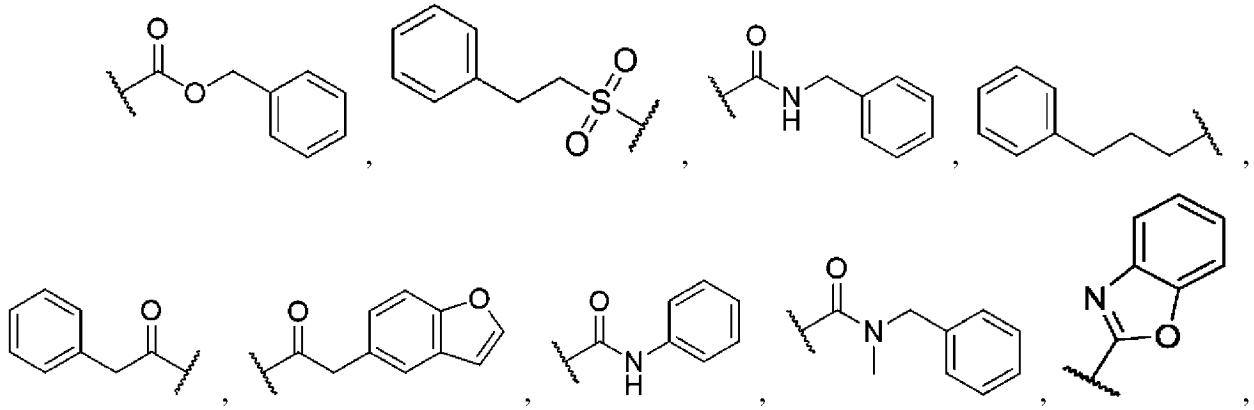
$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19;

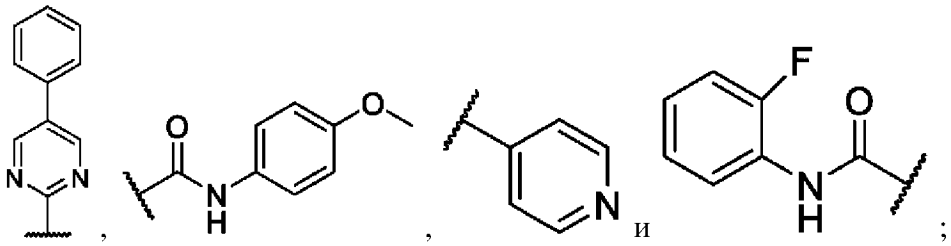
где R19 выбран из $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a];

AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно -(CH_2)-A) и -$(CH_2)_{0-6}$-O-$(CH_2)_{0-6}$-A (например, -$(CH_2)_{0-3}$-O-$(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно -(CH_2)-O-A); и A представляет собой 6-членную моноциклическую кольцевую систему, содержащую один N член кольца, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -$(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; и X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH; X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH; и B представляет собой гетероарил[a], конкретно, изохинолинил, замещенный -NH_2 и необязательно 1 или 2 другим заместителем, как для гетероарила[a], или B представляет собой гетероарил[a], конкретно азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный галогеном (в частности, хлором) и необязательно 1 или 2 другим заместителем, как для гетероарила[a].

Альтернативно, -V-Z- выбран из -CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O-, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:





AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно -(CH_2)-A) и -$(CH_2)_{0-6}$-O-$(CH_2)_{0-6}$-A (например, -$(CH_2)_{0-3}$-O-$(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно -(CH_2)-O-A); и A представляет собой 6-членную моноциклическую кольцевую систему, содержащую один N член кольца, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -$(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; и X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH; X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH; и B представляет собой гетероарил[a], конкретно азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный метилом и необязательно замещенный 1 или 2 другими заместителями, как для гетероарила[a].

Более предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из -CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O- и -CH_2-CH_2-O-;

AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно -(CH_2)-A) и -$(CH_2)_{0-6}$-O-$(CH_2)_{0-6}$-A (например, -$(CH_2)_{0-3}$-O-$(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно -(CH_2)-O-A); и A представляет собой 6-членную моноциклическую кольцевую систему, содержащую один N член кольца, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -$(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; и X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH; X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH; и B представляет собой гетероарил[a], конкретно, изохинолинил, замещенный -NH_2 и необязательно 1 или 2 другим заместителем, как для гетероарила[a], или B представляет собой гетероарил[a], конкретно азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный галогеном (в частности, хлором) и необязательно 1 или 2 другим заместителем, как для гетероарила[a].

Альтернативно, -V-Z- выбран из -CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O- и -CH_2-CH_2-O-;

AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно -(CH_2)-A) и -$(CH_2)_{0-6}$-O-$(CH_2)_{0-6}$-A (например, -$(CH_2)_{0-3}$-O-$(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно -(CH_2)-O-A); и A представляет собой 6-членную моноциклическую кольцевую систему, содержащую один N член кольца, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -$(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; и X

представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH; X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH; и B представляет собой гетероарил[a], конкретно азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный метилом и необязательно замещенный 1 или 2 другими заместителями, как для гетероарила[a].

Более предпочтительно, AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно $-(CH_2)$-A) и $-(CH_2)_{0-6}$-O-$(CH_2)_{0-6}$-A (например, $-(CH_2)_{0-3}$-O-$(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно $-(CH_2)$-O-A); и A представляет собой 6-членную моноциклическую кольцевую систему, содержащую один N член кольца, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, $-(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; и X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH; X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH; и B представляет собой гетероарил[a], конкретно, изохинолинил, замещенный $-NH_2$ и необязательно 1 или 2 другим заместителем, как для гетероарила[a], или B представляет собой гетероарил[a], конкретно азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный галогеном (в частности, хлором) и необязательно 1 или 2 другим заместителем, как для гетероарила[a]. Альтернативно, AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно $-(CH_2)$-A) и $-(CH_2)_{0-6}$-O-$(CH_2)_{0-6}$-A (например, $-(CH_2)_{0-3}$-O-$(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно $-(CH_2)$-O-A); и A представляет собой 6-членную моноциклическую кольцевую систему, содержащую один N член кольца, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, $-(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; и X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH; X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH; и B представляет собой гетероарил[a], конкретно азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный метилом и необязательно замещенный 1 или 2 другими заместителями, как для гетероарила[a].

Более предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: $-CH_2$-, -O-CH_2-, -O-$C(CH_3)_2$-, $-CH_2$-O-, $-C(CH_3)_2$-O-, -NH-CH_2-, $-CH_2$-NH-, $-N(COCH_3)-CH_2$, $-CH_2-N(COCH_3)$, $-CH_2-CH_2$-, -O-CH_2-CH_2, $-CH_2$-O-CH_2, $-CH_2-CH_2$-O-, $-CH_2-CH_2-CH_2$- $-CH_2$-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19; где R19 выбран из алкила, $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a]; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или -CH_2CH_2-;

AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно $-(CH_2)$-A), $-(CH_2)_{0-6}$-C(=O)-$(CH_2)_{0-6}$-A (например, $-(CH_2)_{0-3}$-C(=O)-$(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно -C(=O)-A) и $-(CH_2)_{0-6}$-O-$(CH_2)_{0-6}$-A (например, $-(CH_2)_{0-3}$-O-$(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно $-(CH_2)$-O-A); и A представляет собой 6-членную моноциклическую кольцевую систему, содержащую один N член кольца, необязательно, где кольцевая

система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -$(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; и X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH или N; X представляет собой CH_2 и Y представляет собой O; и B представляет собой гетероарил[a], конкретно, изохинолинил, замещенный -NH_2 и необязательно 1 или 2 другим заместителем, как для гетероарила[a], или B представляет собой гетероарил[a], конкретно азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный галогеном (в частности, хлором) и необязательно 1 или 2 другим заместителем, как для гетероарила[a].

Альтернативно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: -CH_2-, -O-CH_2-, -O-$C(CH_3)_2$-, -CH_2-O-, -$C(CH_3)_2$-O-, -NH-CH_2-, -CH_2-NH-, -$N(COCH_3)$-CH_2, -CH_2-$N(COCH_3)$, -CH_2-CH_2-, -O-CH_2-CH_2, -CH_2-O-CH_2, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-CH_2-CH_2- -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19; где R19 выбран из алкила, $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a]; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или -CH_2CH_2-;

AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно -(CH_2)-A), -$(CH_2)_{0-6}$-C(=O)-$(CH_2)_{0-6}$-A (например, -$(CH_2)_{0-3}$-C(=O)-$(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно -C(=O)-A) и -$(CH_2)_{0-6}$-O-$(CH_2)_{0-6}$-A (например, -$(CH_2)_{0-3}$-O-$(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно -(CH_2)-O-A); и A представляет собой 6-членную моноциклическую кольцевую систему, содержащую один N член кольца, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -$(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; и X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH или N; X представляет собой CH_2 и Y представляет собой O; и B представляет собой гетероарил[a], конкретно азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный метилом и необязательно замещенный 1 или 2 другими заместителями, как для гетероарила[a].

Более предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: -CH_2-, -O-CH_2-, -O-$C(CH_3)_2$-, -CH_2-O-, -$C(CH_3)_2$-O-, -NH-CH_2-, -CH_2-NH-, -$N(COCH_3)$-CH_2, -CH_2-$N(COCH_3)$, -CH_2-CH_2-, -O-CH_2-CH_2, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-CH_2-CH_2- -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19; где R19 выбран из алкила, $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a];

AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно -(CH_2)-A), -$(CH_2)_{0-6}$-C(=O)-$(CH_2)_{0-6}$-A (например, -$(CH_2)_{0-3}$-C(=O)-$(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно -C(=O)-A) и -$(CH_2)_{0-6}$-O-$(CH_2)_{0-6}$-A (например, -$(CH_2)_{0-3}$-O-$(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно -(CH_2)-O-A); и A представляет собой 6-членную моноциклическую

кольцевую систему, содержащую один N член кольца, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -$(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; и X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH или N; X представляет собой CH_2 и Y представляет собой O; и B представляет собой гетероарил[a], конкретно, изохинолинил, замещенный -NH_2 и необязательно 1 или 2 другим заместителем, как для гетероарила[a], или B представляет собой гетероарил[a], конкретно азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный галогеном (в частности, хлором) и необязательно 1 или 2 другим заместителем, как для гетероарила[a].

Альтернативно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: -CH_2-, -O-CH_2-, -O-$C(CH_3)_2$-, -CH_2-O-, -$C(CH_3)_2$-O-, -NH-CH_2-, -CH_2-NH-, -$N(COCH_3)$-CH_2, -CH_2-$N(COCH_3)$, -CH_2-CH_2-, -O-CH_2-CH_2, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-CH_2-CH_2- -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19; где R19 выбран из алкила, $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a]; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или -CH_2CH_2-;

AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно -(CH_2)-A), -$(CH_2)_{0-6}$-C(=O)-$(CH_2)_{0-6}$-A (например, -$(CH_2)_{0-3}$-C(=O)-$(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно -C(=O)-A) и -$(CH_2)_{0-6}$-O-$(CH_2)_{0-6}$-A (например, -$(CH_2)_{0-3}$-O-$(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно -(CH_2)-O-A); и A представляет собой 6-членную моноциклическую кольцевую систему, содержащую один N член кольца, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -$(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; и X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH или N; X представляет собой CH_2 и Y представляет собой O; и B представляет собой гетероарил[a], конкретно азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный метилом и необязательно замещенный 1 или 2 другими заместителями, как для гетероарила[a].

Более предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: -CH_2-, -O-CH_2-, -O-$C(CH_3)_2$-, -CH_2-O-, -$C(CH_3)_2$-O-, -NH-CH_2-, -CH_2-NH-, -$N(COCH_3)$-CH_2, -CH_2-$N(COCH_3)$, -CH_2-CH_2-, -O-CH_2-CH_2, -CH_2-O-CH_2, -CH_2-CH_2-O- и -CH_2-CH_2-CH_2-; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или -CH_2CH_2-;

AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно -(CH_2)-A), -$(CH_2)_{0-6}$-C(=O)-$(CH_2)_{0-6}$-A (например, -$(CH_2)_{0-3}$-C(=O)-$(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно -C(=O)-A) и -$(CH_2)_{0-6}$-O-$(CH_2)_{0-6}$-A (например, -$(CH_2)_{0-3}$-O-$(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно -(CH_2)-O-A); и A представляет собой 6-членную моноциклическую кольцевую систему, содержащую один N член кольца, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из

галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -$(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; и X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH; X представляет собой CH_2 и Y представляет собой O; и B представляет собой гетероарил[a], конкретно, изохинолинил, замещенный -NH_2 и необязательно 1 или 2 другим заместителем, как для гетероарила[a], или B представляет собой гетероарил[a], конкретно азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный галогеном (в частности, хлором) и необязательно 1 или 2 другим заместителем, как для гетероарила[a].

Альтернативно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: -CH_2-, -O-CH_2-, -O-$C(CH_3)_2$-, -CH_2-O-, -$C(CH_3)_2$-O-, -NH-CH_2-, -CH_2-NH-, -N($COCH_3$)-CH_2, -CH_2-N($COCH_3$), -CH_2-CH_2-, -O-CH_2-CH_2, -CH_2-O-CH_2, -CH_2-CH_2-O- и -CH_2-CH_2-CH_2-; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или -CH_2CH_2-;

AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно -(CH_2)-A), -$(CH_2)_{0-6}$-C(=O)-$(CH_2)_{0-6}$-A (например, -$(CH_2)_{0-3}$-C(=O)-$(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно -C(=O)-A) и -$(CH_2)_{0-6}$-O-$(CH_2)_{0-6}$-A (например, -$(CH_2)_{0-3}$-O-$(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно -(CH_2)-O-A); и A представляет собой 6-членную моноциклическую кольцевую систему, содержащую один N член кольца, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -$(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; и X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH; X представляет собой CH_2 и Y представляет собой O; и B представляет собой гетероарил[a], конкретно азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный метилом и необязательно замещенный 1 или 2 другими заместителями, как для гетероарила[a].

Более предпочтительно, -V-Z- выбран из -CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O-, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19;

где R19 выбран из $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a];

AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно -(CH_2)-A), -$(CH_2)_{0-6}$-C(=O)-$(CH_2)_{0-6}$-A (например, -$(CH_2)_{0-3}$-C(=O)-$(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно -C(=O)-A) и -$(CH_2)_{0-6}$-O-$(CH_2)_{0-6}$-A (например, -$(CH_2)_{0-3}$-O-$(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно -(CH_2)-O-A); и A представляет собой 6-членную моноциклическую кольцевую систему, содержащую один N член кольца, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -$(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; и X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH; X представляет собой CH_2 и Y представляет собой O; и B представляет собой гетероарил[a], конкретно, изохинолинил, замещенный -NH_2 и необязательно 1 или 2 другим заместителем, как для гетероарила[a],

или B представляет собой гетероарил[a], конкретно азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный галогеном (в частности, хлором) и необязательно 1 или 2 другим заместителем, как для гетероарила[a].

Альтернативно, -V-Z- выбран из -CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O-, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:

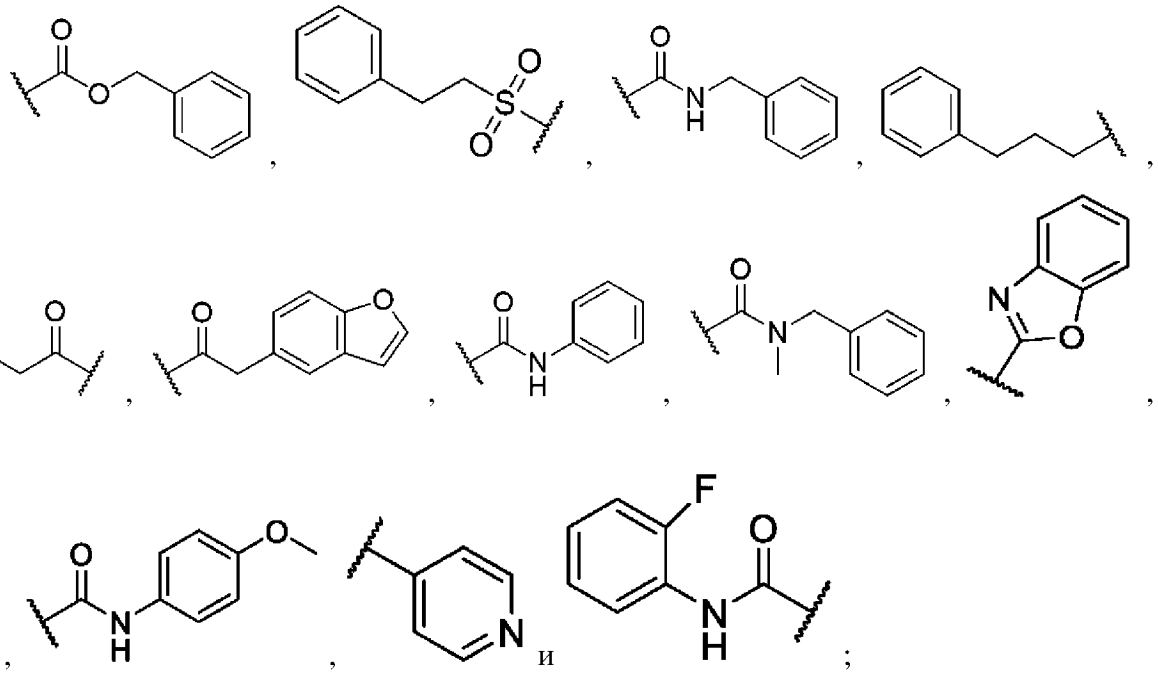
$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19;

где R19 выбран из $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a];

AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно -(CH_2)-A), -$(CH_2)_{0-6}$-C(=O)-$(CH_2)_{0-6}$-A (например, -$(CH_2)_{0-3}$-C(=O)-$(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно -C(=O)-A) и -$(CH_2)_{0-6}$-O-$(CH_2)_{0-6}$-A (например, -$(CH_2)_{0-3}$-O-$(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно -(CH_2)-O-A); и A представляет собой 6-членную моноциклическую кольцевую систему, содержащую один N член кольца, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -$(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; и X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH; X представляет собой CH_2 и Y представляет собой O; и B представляет собой гетероарил[a], конкретно азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный метилом и необязательно замещенный 1 или 2 другими заместителями, как для гетероарила[a].

Более предпочтительно, -V-Z- выбран из -CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O-, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:

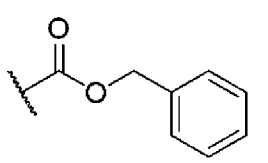
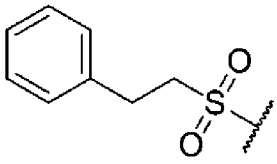
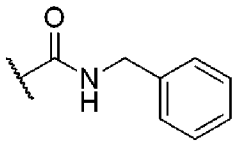
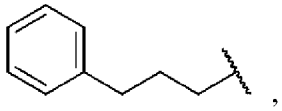
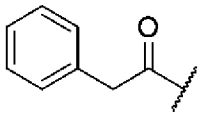
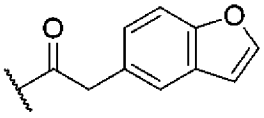
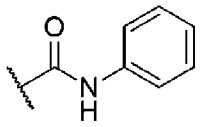
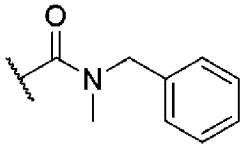
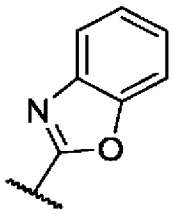
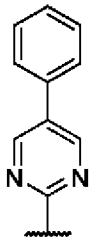
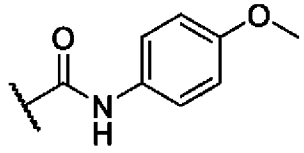
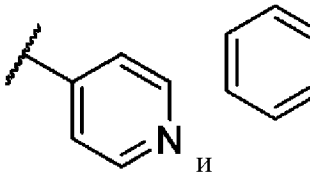
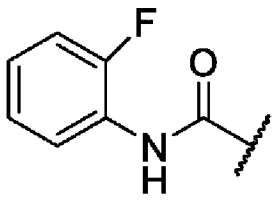


AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно -(CH_2)-A), -$(CH_2)_{0-6}$-C(=O)-$(CH_2)_{0-6}$-A (например, -$(CH_2)_{0-3}$-C(=O)-$(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно -C(=O)-A) и -$(CH_2)_{0-6}$-O-$(CH_2)_{0-6}$-A (например, -$(CH_2)_{0-3}$-O-$(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно -(CH_2)-O-A); и A представляет собой 6-членную моноциклическую

кольцевую систему, содержащую один N член кольца, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -$(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; и X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH; X представляет собой CH_2 и Y представляет собой O; и B представляет собой гетероарил[a], конкретно, изохинолинил, замещенный -NH_2 и необязательно 1 или 2 другим заместителем, как для гетероарила[a], или B представляет собой гетероарил[a], конкретно азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный галогеном (в частности, хлором) и необязательно 1 или 2 другим заместителем, как для гетероарила[a].

Альтернативно, -V-Z- выбран из -CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O-, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:


,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

и

;

AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно -(CH_2)-A), -$(CH_2)_{0-6}$-C(=O)-$(CH_2)_{0-6}$-A (например, -$(CH_2)_{0-3}$-C(=O)-$(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно -C(=O)-A) и -$(CH_2)_{0-6}$-O-$(CH_2)_{0-6}$-A (например, -$(CH_2)_{0-3}$-O-$(CH_2)_{0-3}$-A, конкретно -(CH_2)-O-A); и A представляет собой 6-членную моноциклическую кольцевую систему, содержащую один N член кольца, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -$(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; и X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH; X представляет собой CH_2 и Y представляет собой O; и B представляет собой гетероарил[a], конкретно азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный метилом и необязательно замещенный 1 или 2 другими заместителями, как для гетероарила[a].

Более предпочтительно, -V-Z- выбран из -CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O- и -CH_2-CH_2-O-;

AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно -(CH_2)-A), -(CH_2)$_{0-6}$-C(=O)-(CH_2)$_{0-6}$-A (например, -(CH_2)$_{0-3}$-C(=O)-(CH_2)$_{0-3}$-A, конкретно -C(=O)-A) и -(CH_2)$_{0-6}$-O-(CH_2)$_{0-6}$-A (например, -(CH_2)$_{0-3}$-O-(CH_2)$_{0-3}$-A, конкретно -(CH_2)-O-A); и A представляет собой 6-членную моноциклическую кольцевую систему, содержащую один N член кольца, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -(CH_2)$_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; и X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH; X представляет собой CH_2 и Y представляет собой O; и B представляет собой гетероарил[a], конкретно, изохинолинил, замещенный -NH_2 и необязательно 1 или 2 другим заместителем, как для гетероарила[a], или B представляет собой гетероарил[a], конкретно азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный галогеном (в частности, хлором) и необязательно 1 или 2 другим заместителем, как для гетероарила[a].

Альтернативно, -V-Z- выбран из -CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O- и -CH_2-CH_2-O-;

AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно -(CH_2)-A), -(CH_2)$_{0-6}$-C(=O)-(CH_2)$_{0-6}$-A (например, -(CH_2)$_{0-3}$-C(=O)-(CH_2)$_{0-3}$-A, конкретно -C(=O)-A) и -(CH_2)$_{0-6}$-O-(CH_2)$_{0-6}$-A (например, -(CH_2)$_{0-3}$-O-(CH_2)$_{0-3}$-A, конкретно -(CH_2)-O-A); и A представляет собой 6-членную моноциклическую кольцевую систему, содержащую один N член кольца, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -(CH_2)$_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; и X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH; X представляет собой CH_2 и Y представляет собой O; и B представляет собой гетероарил[a], конкретно азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный метилом и необязательно замещенный 1 или 2 другими заместителями, как для гетероарила[a].

Более предпочтительно, AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно -(CH_2)-A), -(CH_2)$_{0-6}$-C(=O)-(CH_2)$_{0-6}$-A (например, -(CH_2)$_{0-3}$-C(=O)-(CH_2)$_{0-3}$-A, конкретно -C(=O)-A) и -(CH_2)$_{0-6}$-O-(CH_2)$_{0-6}$-A (например, -(CH_2)$_{0-3}$-O-(CH_2)$_{0-3}$-A, конкретно -(CH_2)-O-A); и A представляет собой 6-членную моноциклическую кольцевую систему, содержащую один N член кольца, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -(CH_2)$_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; и X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH; X представляет собой CH_2 и Y представляет собой O; и B представляет собой гетероарил[a], конкретно, изохинолинил, замещенный -NH_2 и необязательно 1 или 2 другим заместителем, как для гетероарила[a], или B представляет собой гетероарил[a], конкретно азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный галогеном (в частности, хлором) и необязательно 1 или 2 другим заместителем, как для гетероарила[a]. Альтернативно, AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно -(CH_2)-A), -(CH_2)$_{0-6}$-C(=O)-(CH_2)$_{0-6}$-A (например, -(CH_2)$_{0-3}$-C(=O)-(CH_2)$_{0-3}$-A, конкретно -C(=O)-A) и -(CH_2)$_{0-6}$-O-(CH_2)$_{0-6}$-A (например, -(CH_2)$_{0-3}$-O-(CH_2)$_{0-3}$-A, конкретно -(CH_2)-O-A); и A представляет собой 6-членную моноциклическую кольцевую систему, содержащую один N член кольца, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -(CH_2)$_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; и X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH; X представляет собой CH_2 и Y представляет собой O; и B представляет собой гетероарил[a], конкретно азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный метилом и необязательно замещенный 1 или 2 другими заместителями, как для гетероарила[a].

Более предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: -CH_2-, -O-CH_2-, -O-$C(CH_3)_2$-, -CH_2-O-, -$C(CH_3)_2$-O-, -NH-CH_2-, -CH_2-NH-, -N($COCH_3$)-CH_2, -CH_2-N($COCH_3$), -CH_2-CH_2-, -O-CH_2-CH_2, -CH_2-O-CH_2, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-CH_2-CH_2- -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:

(CH_2)$_{0-6}$-арила, (CH_2)$_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19; где R19 выбран из алкила, (CH_2)$_{0-6}$-арила и (CH_2)$_{0-6}$-гетероарила[a]; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или -CH_2CH_2-;

AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно -(CH_2)-A) и -(CH_2)$_{0-6}$-O-(CH_2)$_{0-6}$-A (например, -(CH_2)$_{0-3}$-O-(CH_2)$_{0-3}$-A, конкретно -(CH_2)-O-A); и A представляет собой 6-членную моноциклическую кольцевую систему, содержащую один N член кольца, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -(CH_2)$_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; и X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH или N; X представляет собой CH_2 и Y представляет собой O; и B представляет собой гетероарил[a], конкретно, изохинолинил, замещенный -NH_2 и необязательно 1 или 2 другим заместителем, как для гетероарила[a], или B представляет собой гетероарил[a], конкретно азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный галогеном (в частности, хлором) и необязательно 1 или 2 другим заместителем, как для гетероарила[a].

Альтернативно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: -CH_2-, -O-CH_2-, -O-$C(CH_3)_2$-, -CH_2-O-, -$C(CH_3)_2$-O-, -NH-CH_2-, -CH_2-NH-, -N($COCH_3$)-CH_2, -CH_2-N($COCH_3$), -CH_2-CH_2-, -O-CH_2-CH_2, -CH_2-O-CH_2, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-CH_2-CH_2- -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:

(CH_2)$_{0-6}$-арила, (CH_2)$_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19; где R19 выбран из алкила, (CH_2)$_{0-6}$-арила и (CH_2)$_{0-6}$-гетероарила[a]; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или -CH_2CH_2-;

AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно -(CH_2)-A) и -(CH_2)$_{0-6}$-O-(CH_2)$_{0-6}$-A (например, -(CH_2)$_{0-3}$-O-(CH_2)$_{0-3}$-A, конкретно -(CH_2)-O-A); и A представляет собой 6-членную моноциклическую кольцевую систему, содержащую один N член кольца, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -(CH_2)$_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; и X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH или N; X представляет собой CH_2 и Y представляет собой O; и B представляет собой гетероарил[a], конкретно азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный метилом и необязательно замещенный 1 или 2 другими заместителями, как для гетероарила[a].

Более предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: -CH_2-, -O-CH_2-, -O-$C(CH_3)_2$-, -CH_2-O-, -$C(CH_3)_2$-O-, -NH-CH_2-, -CH_2-NH-, -N($COCH_3$)-CH_2, -CH_2-N($COCH_3$), -CH_2-CH_2-, -O-CH_2-CH_2, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-CH_2-CH_2- -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:

(CH_2)$_{0-6}$-арила, (CH_2)$_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19; где R19 выбран из алкила, (CH_2)$_{0-6}$-арила и (CH_2)$_{0-6}$-гетероарила[a]; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или -CH_2CH_2-;

AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно -(CH_2)-A) и -(CH_2)$_{0-6}$-O-(CH_2)$_{0-6}$-A (например, -(CH_2)$_{0-3}$-O-(CH_2)$_{0-3}$-A, конкретно -(CH_2)-O-A); и A представляет собой 6-членную моноциклическую кольцевую систему, содержащую один N член кольца, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -(CH_2)$_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; и X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH или N; X представляет собой CH_2 и Y представляет собой O; и B представляет собой гетероарил[a], конкретно, изохинолинил, замещенный -NH_2 и необязательно 1 или 2 другим заместителем, как для гетероарила[a], или B представляет собой гетероарил[a], конкретно азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный галогеном (в частности, хлором) и необязательно 1 или 2 другим заместителем, как для гетероарила[a].

Альтернативно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: -CH_2-, -O-CH_2-, -O-$C(CH_3)_2$-, -CH_2-O-, -$C(CH_3)_2$-O-, -NH-CH_2-, -CH_2-NH-, -N($COCH_3$)-CH_2, -CH_2-N($COCH_3$), -CH_2-CH_2-, -O-CH_2-CH_2, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-CH_2-CH_2- -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:

(CH_2)$_{0-6}$-арила, (CH_2)$_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19; где R19 выбран из алкила, (CH_2)$_{0-6}$-арила и (CH_2)$_{0-6}$-гетероарила[a]; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или -CH_2CH_2-;

AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно -(CH_2)-A) и -(CH_2)$_{0-6}$-O-(CH_2)$_{0-6}$-A (например, -(CH_2)$_{0-3}$-O-(CH_2)$_{0-3}$-A, конкретно -(CH_2)-O-A); и A представляет собой 6-членную моноциклическую кольцевую систему, содержащую один N член кольца, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -(CH_2)$_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; и X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH или N; X представляет собой CH_2 и Y представляет собой O; и B представляет собой гетероарил[a], конкретно азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный метилом и необязательно замещенный 1 или 2 другими заместителями, как для гетероарила[a].

Более предпочтительно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: -CH_2-, -O-CH_2-, -O-$C(CH_3)_2$-, -CH_2-O-, -$C(CH_3)_2$-O-, -NH-CH_2-, -CH_2-NH-, -N($COCH_3$)-CH_2, -CH_2-N($COCH_3$), -CH_2-CH_2-, -O-CH_2-CH_2, -CH_2-O-CH_2, -CH_2-CH_2-O- и -CH_2-CH_2-CH_2-; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или -CH_2CH_2-;

AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно -(CH_2)-A) и -(CH_2)$_{0-6}$-O-(CH_2)$_{0-6}$-A (например, -(CH_2)$_{0-3}$-O-(CH_2)$_{0-3}$-A, конкретно -(CH_2)-O-A); и A представляет собой 6-членную моноциклическую кольцевую систему, содержащую один N член кольца, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -(CH_2)$_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; и X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH; X представляет собой CH_2 и Y представляет собой O; и B представляет собой гетероарил[a], конкретно, изохинолинил, замещенный -NH_2 и необязательно 1 или 2 другим заместителем, как для гетероарила[a], или B представляет собой гетероарил[a], конкретно азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный галогеном (в частности, хлором) и необязательно 1 или 2 другим заместителем, как для гетероарила[a].

Альтернативно, если не отсутствует, -V-Z- выбран из: -CH_2-, -O-CH_2-, -O-$C(CH_3)_2$-, -CH_2-O-, -$C(CH_3)_2$-O-, -NH-CH_2-, -CH_2-NH-, -N($COCH_3$)-CH_2, -CH_2-N($COCH_3$), -CH_2-CH_2-, -O-CH_2-CH_2, -CH_2-O-CH_2, -CH_2-CH_2-O- и -CH_2-CH_2-CH_2-; или, если -V-Z- отсутствует: U отсутствует, представляет собой CH_2 или -CH_2CH_2-;

AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно -(CH_2)-A) и -(CH_2)$_{0-6}$-O-(CH_2)$_{0-6}$-A (например, -(CH_2)$_{0-3}$-O-(CH_2)$_{0-3}$-A, конкретно -(CH_2)-O-A); и A представляет собой 6-членную моноциклическую кольцевую систему, содержащую один N член кольца, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -(CH_2)$_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; и X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH; X представляет собой CH_2 и Y

представляет собой O; и B представляет собой гетероарил[a], конкретно азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный метилом и необязательно замещенный 1 или 2 другими заместителями, как для гетероарила[a].

Более предпочтительно, -V-Z- выбран из $-CH_2-$, $-O-CH_2-$, $-CH_2-O-$, $-CH_2-CH_2-O-$, $-CH_2-N(R18)-$ и $-N(R18)-CH_2-$, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19;

где R19 выбран из $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a];

AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно $-(CH_2)-A$) и $-(CH_2)_{0-6}-O-(CH_2)_{0-6}-A$ (например, $-(CH_2)_{0-3}-O-(CH_2)_{0-3}-A$, конкретно $-(CH_2)-O-A$); и A представляет собой 6-членную моноциклическую кольцевую систему, содержащую один N член кольца, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, $-(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; и X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH; X представляет собой CH_2 и Y представляет собой O; и B представляет собой гетероарил[a], конкретно, изохинолинил, замещенный $-NH_2$ и необязательно 1 или 2 другим заместителем, как для гетероарила[a], или B представляет собой гетероарил[a], конкретно азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный галогеном (в частности, хлором) и необязательно 1 или 2 другим заместителем, как для гетероарила[a].

Альтернативно, -V-Z- выбран из $-CH_2-$, $-O-CH_2-$, $-CH_2-O-$, $-CH_2-CH_2-O-$, $-CH_2-N(R18)-$ и $-N(R18)-CH_2-$, где R18 выбран из:

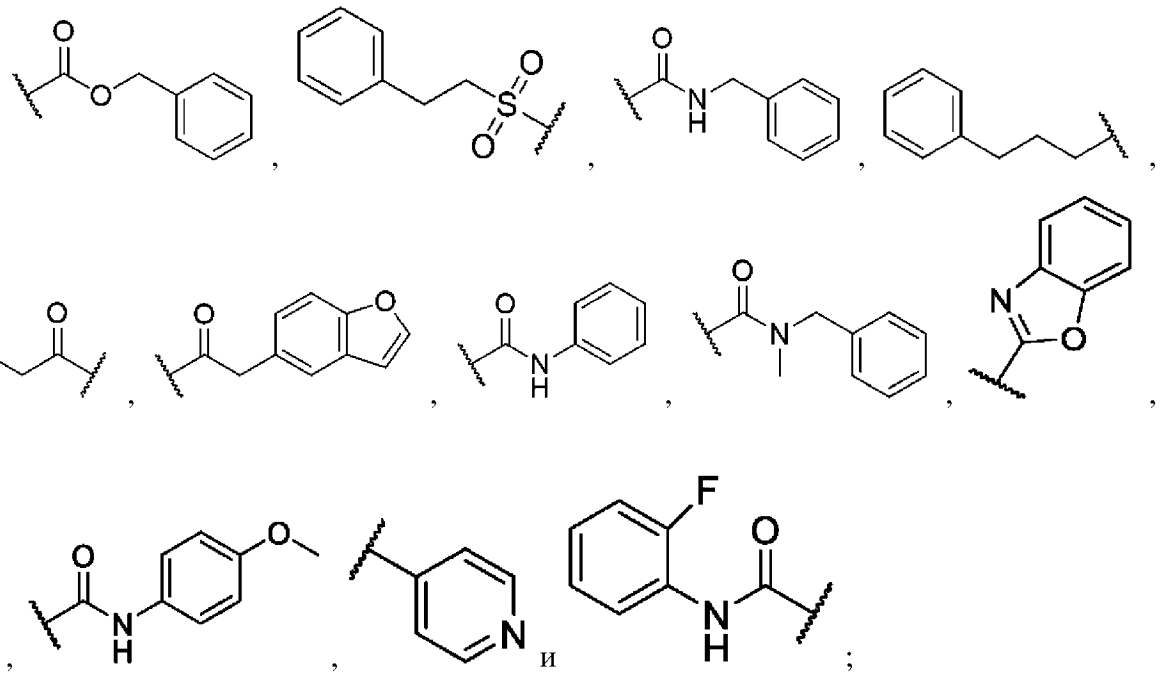
$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19;

где R19 выбран из $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a];

AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно $-(CH_2)-A$) и $-(CH_2)_{0-6}-O-(CH_2)_{0-6}-A$ (например, $-(CH_2)_{0-3}-O-(CH_2)_{0-3}-A$, конкретно $-(CH_2)-O-A$); и A представляет собой 6-членную моноциклическую кольцевую систему, содержащую один N член кольца, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, $-(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; и X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH; X представляет собой CH_2 и Y представляет собой O; и B представляет собой гетероарил[a], конкретно азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный метилом и необязательно замещенный 1 или 2 другими заместителями, как для гетероарила[a].

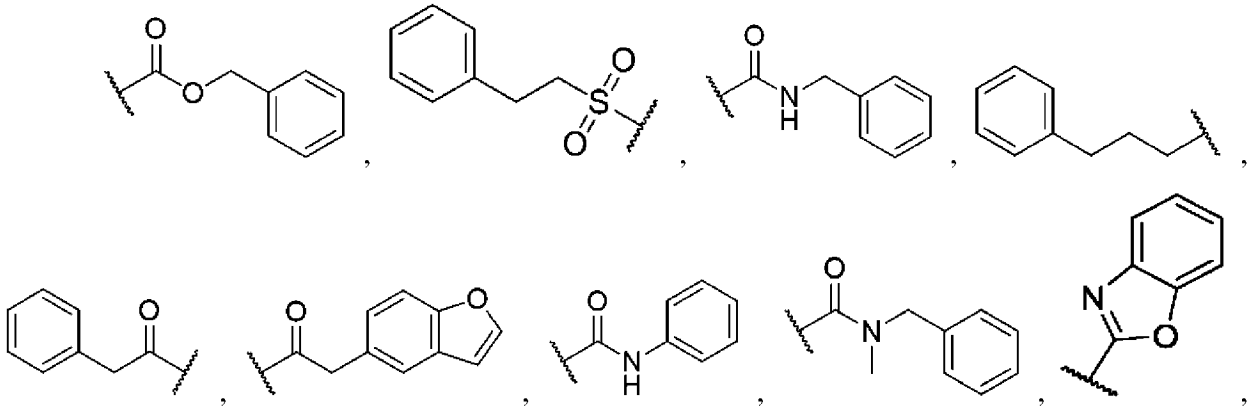
Более предпочтительно, -V-Z- выбран из $-CH_2-$, $-O-CH_2-$, $-CH_2-O-$, $-CH_2-CH_2-O-$, $-CH_2-N(R18)-$ и $-N(R18)-CH_2-$, где R18 выбран из:

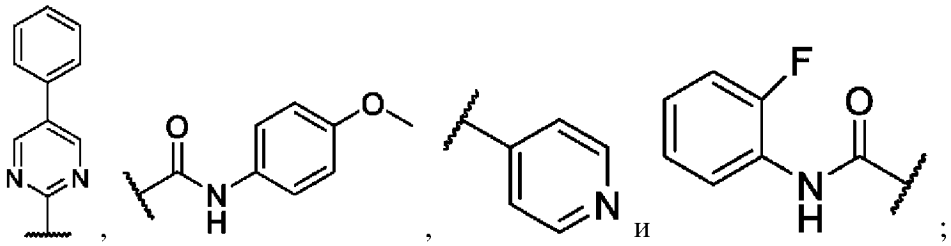


AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно -(CH_2)-A) и -(CH_2)$_{0-6}$-O-(CH_2)$_{0-6}$-A (например, -(CH_2)$_{0-3}$-O-(CH_2)$_{0-3}$-A, конкретно -(CH_2)-O-A); и A представляет собой 6-членную моноциклическую кольцевую систему, содержащую один N член кольца, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -(CH_2)$_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; и X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH; X представляет собой CH_2 и Y представляет собой O; и B представляет собой гетероарил[a], конкретно, изохинолинил, замещенный -NH_2 и необязательно 1 или 2 другим заместителем, как для гетероарила[a], или B представляет собой гетероарил[a], конкретно азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный галогеном (в частности, хлором) и необязательно 1 или 2 другим заместителем, как для гетероарила[a].

Альтернативно, -V-Z- выбран из -CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O-, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:





AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно -(CH_2)-A) и -(CH_2)$_{0-6}$-O-(CH_2)$_{0-6}$-A (например, -(CH_2)$_{0-3}$-O-(CH_2)$_{0-3}$-A, конкретно -(CH_2)-O-A); и A представляет собой 6-членную моноциклическую кольцевую систему, содержащую один N член кольца, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -(CH_2)$_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; и X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH; X представляет собой CH_2 и Y представляет собой O; и B представляет собой гетероарил[a], конкретно азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный метилом и необязательно замещенный 1 или 2 другими заместителями, как для гетероарила[a].

Более предпочтительно, -V-Z- выбран из -CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O- и -CH_2-CH_2-O-;

AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно -(CH_2)-A) и -(CH_2)$_{0-6}$-O-(CH_2)$_{0-6}$-A (например, -(CH_2)$_{0-3}$-O-(CH_2)$_{0-3}$-A, конкретно -(CH_2)-O-A); и A представляет собой 6-членную моноциклическую кольцевую систему, содержащую один N член кольца, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -(CH_2)$_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; и X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH; X представляет собой CH_2 и Y представляет собой O; и B представляет собой гетероарил[a], конкретно, изохинолинил, замещенный -NH_2 и необязательно 1 или 2 другим заместителем, как для гетероарила[a], или B представляет собой гетероарил[a], конкретно азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный галогеном (в частности, хлором) и необязательно 1 или 2 другим заместителем, как для гетероарила[a].

Альтернативно, -V-Z- выбран из -CH_2-, -O-CH_2-, -CH_2-O- и -CH_2-CH_2-O-;

AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно -(CH_2)-A) и -(CH_2)$_{0-6}$-O-(CH_2)$_{0-6}$-A (например, -(CH_2)$_{0-3}$-O-(CH_2)$_{0-3}$-A, конкретно -(CH_2)-O-A); и A представляет собой 6-членную моноциклическую кольцевую систему, содержащую один N член кольца, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -(CH_2)$_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; и X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH; X представляет собой CH_2 и Y

представляет собой O; и B представляет собой гетероарил[a], конкретно азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный метилом и необязательно замещенный 1 или 2 другими заместителями, как для гетероарила[a].

Более предпочтительно, AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно -(CH_2)-A) и -(CH_2)$_{0-6}$-O-(CH_2)$_{0-6}$-A (например, -(CH_2)$_{0-3}$-O-(CH_2)$_{0-3}$-A, конкретно -(CH_2)-O-A); и A представляет собой 6-членную моноциклическую кольцевую систему, содержащую один N член кольца, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -(CH_2)$_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; и X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH; X представляет собой CH_2 и Y представляет собой O; и B представляет собой гетероарил[a], конкретно, изохинолинил, замещенный -NH_2 и необязательно 1 или 2 другим заместителем, как для гетероарила[a], или B представляет собой гетероарил[a], конкретно азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный галогеном (в частности, хлором) и необязательно 1 или 2 другим заместителем, как для гетероарила[a]. Альтернативно, AW- выбран из:

-(CHR12)-A (конкретно -(CH_2)-A) и -(CH_2)$_{0-6}$-O-(CH_2)$_{0-6}$-A (например, -(CH_2)$_{0-3}$-O-(CH_2)$_{0-3}$-A, конкретно -(CH_2)-O-A); и A представляет собой 6-членную моноциклическую кольцевую систему, содержащую один N член кольца, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -(CH_2)$_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN; и X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH; X представляет собой CH_2 и Y представляет собой O; и B представляет собой гетероарил[a], конкретно азаиндол (в частности, 7-азаиндол), замещенный метилом и необязательно замещенный 1 или 2 другими заместителями, как для гетероарила[a].

Для соединений, предложенных в Таблице 1a, Таблице 1b, Таблице 2a, Таблице 2b, Таблице 3a, Таблице 4a, Таблице 5b, Таблице 6a, Таблице 6b, Таблице 7a, Таблице 7b, Таблице 8a, Таблице 8b, Таблице 9b, Таблице 10a, Таблице 10b, Таблице 11b, Таблице 12b и Таблице 13b ниже, где указана стереохимия, предполагается, что соединение охватывает все его возможные стереоизомеры.

Настоящее изобретение тем самым предлагает соединения ниже в Таблице 1a и их фармацевтически приемлемые соли и/или сольваты. Настоящее изобретение тем самым также предлагает стереоизомеры соединений ниже в Таблице 1a и их фармацевтически приемлемые соли и/или сольваты.

Настоящее изобретение тем самым предлагает соединения ниже в Таблице 2a и их фармацевтически приемлемые соли и/или сольваты. Настоящее изобретение тем самым также предлагает стереоизомеры соединений ниже в Таблице 2a и их фармацевтически приемлемые соли и/или сольваты.

Настоящее изобретение тем самым предлагает соединения ниже в Таблице 2b и их

фармацевтически приемлемые соли и/или сольваты. Настоящее изобретение тем самым также предлагает стереоизомеры соединений ниже в Таблице 2b и их фармацевтически приемлемые соли и/или сольваты.

Настоящее изобретение тем самым предлагает соединения ниже в Таблице 3a и их фармацевтически приемлемые соли и/или сольваты. Настоящее изобретение тем самым также предлагает стереоизомеры соединений ниже в Таблице 3a и их фармацевтически приемлемые соли и/или сольваты.

Настоящее изобретение тем самым предлагает соединения ниже в Таблице 4a и их фармацевтически приемлемые соли и/или сольваты. Настоящее изобретение тем самым также предлагает стереоизомеры соединений ниже в Таблице 4a и их фармацевтически приемлемые соли и/или сольваты.

Настоящее изобретение тем самым предлагает соединения ниже в Таблице 5b и их фармацевтически приемлемые соли и/или сольваты. Настоящее изобретение тем самым также предлагает стереоизомеры соединений ниже в Таблице 5b и их фармацевтически приемлемые соли и/или сольваты.

Настоящее изобретение тем самым предлагает соединения ниже в Таблице 6a и их фармацевтически приемлемые соли и/или сольваты. Настоящее изобретение тем самым также предлагает стереоизомеры соединений ниже в Таблице 6a и их фармацевтически приемлемые соли и/или сольваты.

Настоящее изобретение тем самым предлагает соединения ниже в Таблице 6b и их фармацевтически приемлемые соли и/или сольваты. Настоящее изобретение тем самым также предлагает стереоизомеры соединений ниже в Таблице 6b и их фармацевтически приемлемые соли и/или сольваты.

Настоящее изобретение тем самым предлагает соединения ниже в Таблице 7a и их фармацевтически приемлемые соли и/или сольваты. Настоящее изобретение тем самым также предлагает стереоизомеры соединений ниже в Таблице 7a и их фармацевтически приемлемые соли и/или сольваты.

Настоящее изобретение тем самым предлагает соединения ниже в Таблице 7b и их фармацевтически приемлемые соли и/или сольваты. Настоящее изобретение тем самым также предлагает стереоизомеры соединений ниже в Таблице 7b и их фармацевтически приемлемые соли и/или сольваты.

Настоящее изобретение тем самым предлагает соединения ниже в Таблице 8a и их фармацевтически приемлемые соли и/или сольваты. Настоящее изобретение тем самым также предлагает стереоизомеры соединений ниже в Таблице 8a и их фармацевтически приемлемые соли и/или сольваты.

Настоящее изобретение тем самым предлагает соединения ниже в Таблице 8b и их фармацевтически приемлемые соли и/или сольваты. Настоящее изобретение тем самым также предлагает стереоизомеры соединений ниже в Таблице 8b и их фармацевтически приемлемые соли и/или сольваты.

Настоящее изобретение тем самым предлагает соединения ниже в Таблице 9b и их

фармацевтически приемлемые соли и/или сольваты. Настоящее изобретение тем самым также предлагает стереоизомеры соединений ниже в Таблице 9b и их фармацевтически приемлемые соли и/или сольваты.

Настоящее изобретение тем самым предлагает соединения ниже в Таблице 10a и их фармацевтически приемлемые соли и/или сольваты. Настоящее изобретение тем самым также предлагает стереоизомеры соединений ниже в Таблице 10a и их фармацевтически приемлемые соли и/или сольваты.

Настоящее изобретение тем самым предлагает соединения ниже в Таблице 10b и их фармацевтически приемлемые соли и/или сольваты. Настоящее изобретение тем самым также предлагает стереоизомеры соединений ниже в Таблице 10b и их фармацевтически приемлемые соли и/или сольваты.

Настоящее изобретение тем самым предлагает соединения ниже в Таблице 11b и их фармацевтически приемлемые соли и/или сольваты. Настоящее изобретение тем самым также предлагает стереоизомеры соединений ниже в Таблице 11b и их фармацевтически приемлемые соли и/или сольваты.

Настоящее изобретение тем самым предлагает соединения ниже в Таблице 12b и их фармацевтически приемлемые соли и/или сольваты. Настоящее изобретение тем самым также предлагает стереоизомеры соединений ниже в Таблице 12b и их фармацевтически приемлемые соли и/или сольваты.

Настоящее изобретение тем самым предлагает соединения ниже в Таблице 13b и их фармацевтически приемлемые соли и/или сольваты. Настоящее изобретение тем самым также предлагает стереоизомеры соединений ниже в Таблице 13b и их фармацевтически приемлемые соли и/или сольваты.

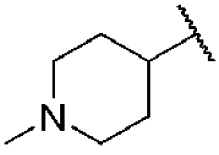
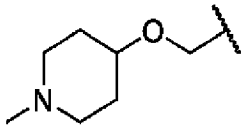
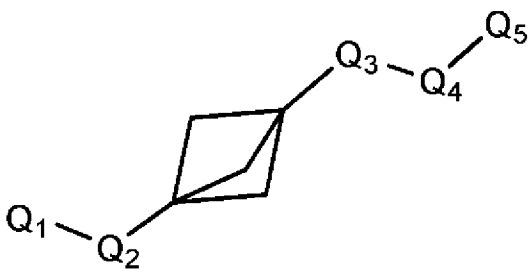
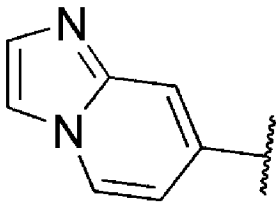
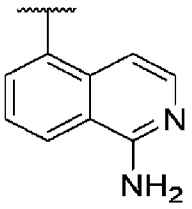
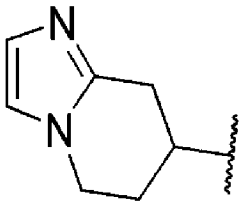
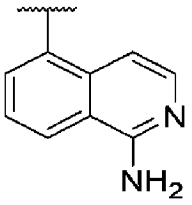
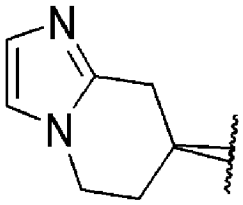
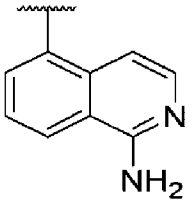
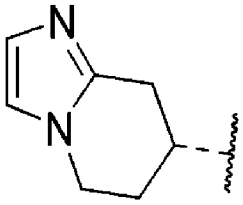
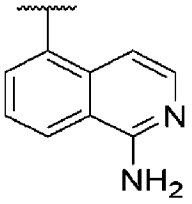
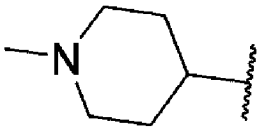
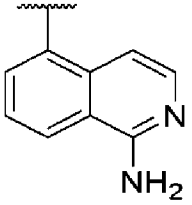
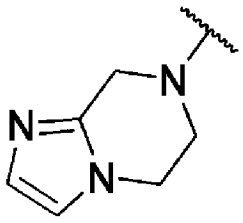
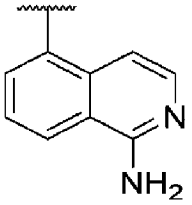
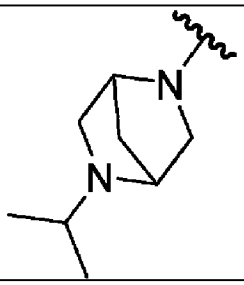
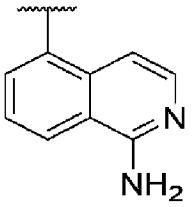
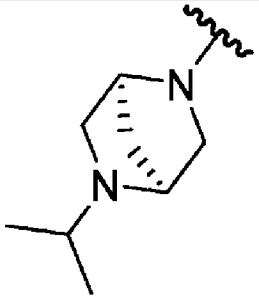
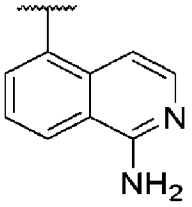
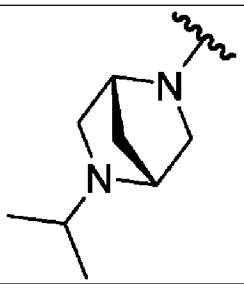
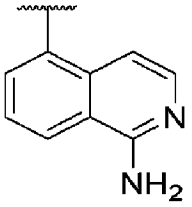
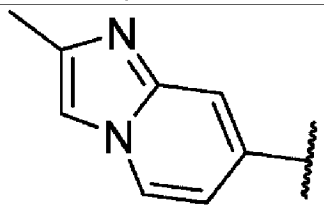
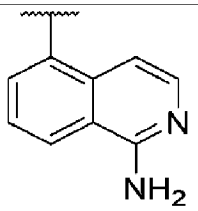
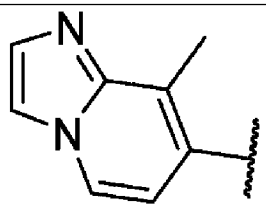
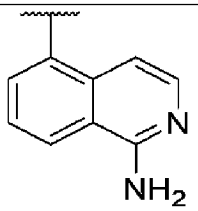
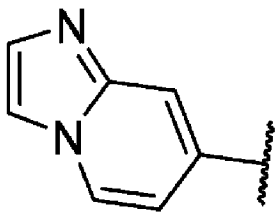
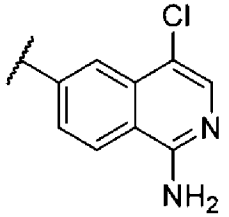
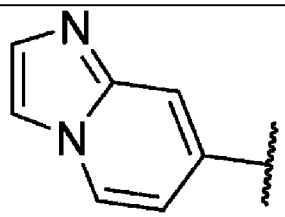
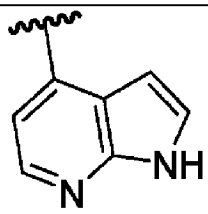
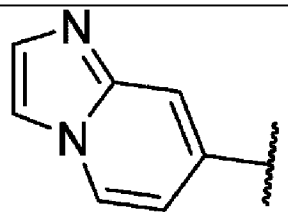
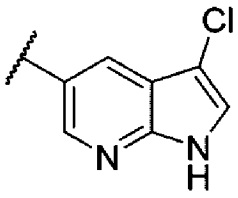
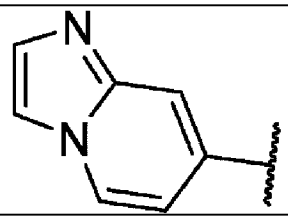
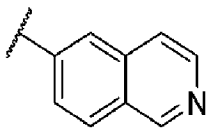
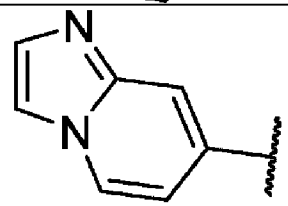
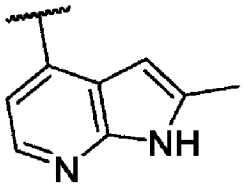
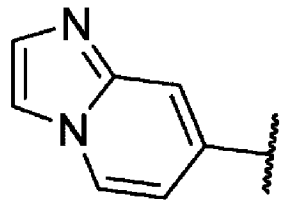
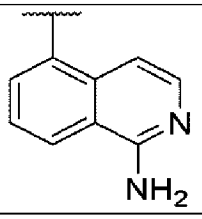
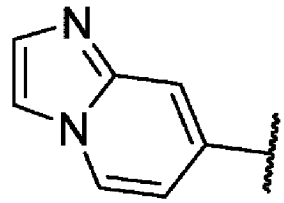
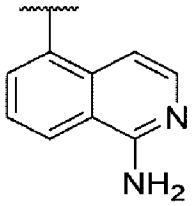
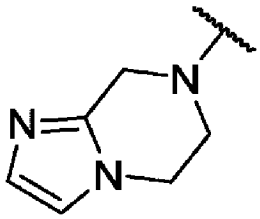
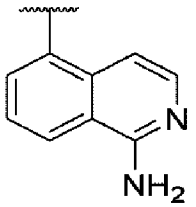
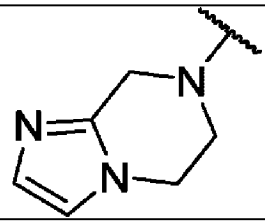
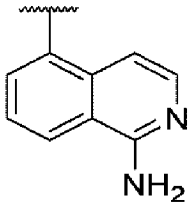
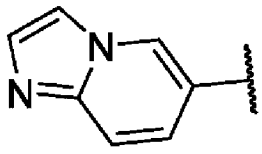
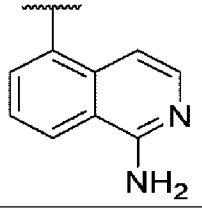
Должно быть понятно, при прочтении соединений в Таблице 1a, Таблице 1b, Таблице 2a, Таблице 2b, Таблице 3a, Таблице 4a, Таблице 5b, Таблице 6a, Таблице 6b, Таблице 7a, Таблице 7b, Таблице 8a, Таблице 8b, Таблице 9b, Таблице 10a, Таблице 10b, Таблице 11b, Таблице 12b и Таблице 13b ниже, заместители должны читаться слева-направо. Например, типовое соединение 1003 в Таблице 1a имеет группу Q_1:  и группу Q_2 «OCH_2». Поэтому, группа Q_1 присоединена к «O» из «OCH_2» группы Q_2, следующим образом:  .

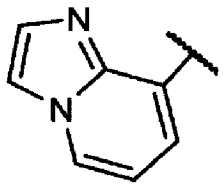
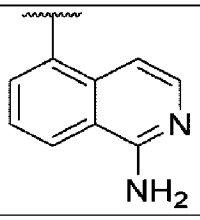
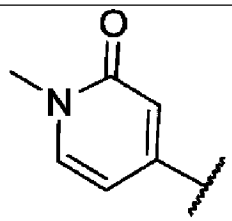
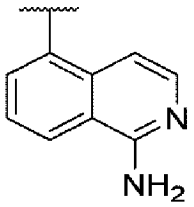
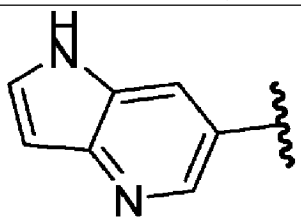
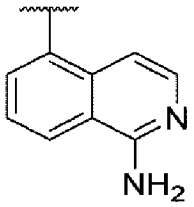
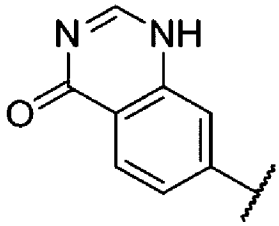
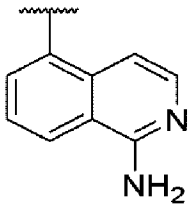
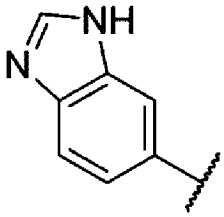
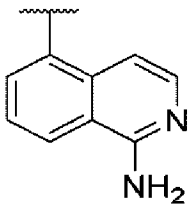
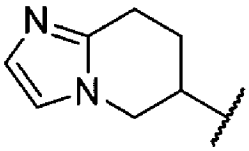
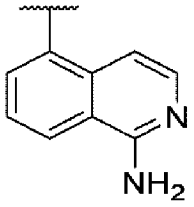
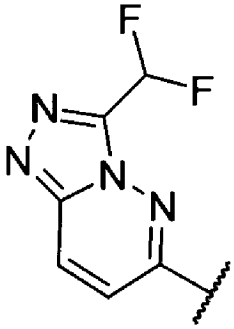
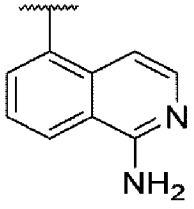
Таблица 1a

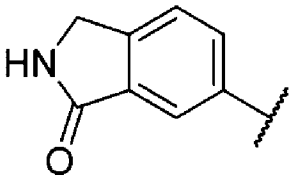
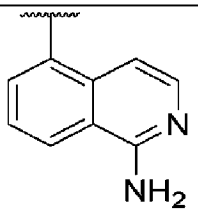
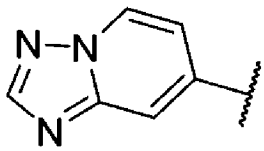
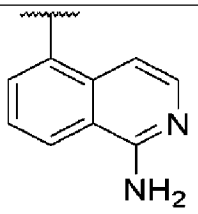
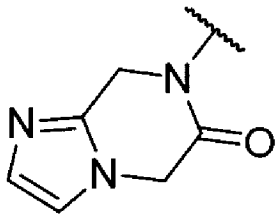
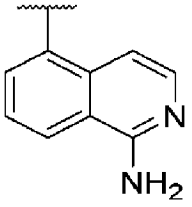
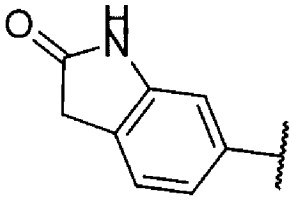
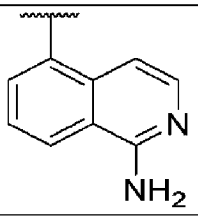
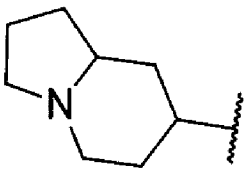
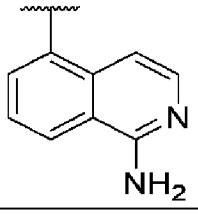
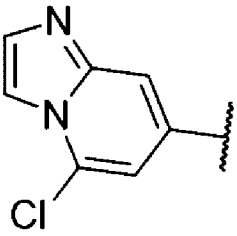
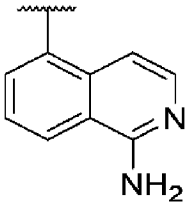
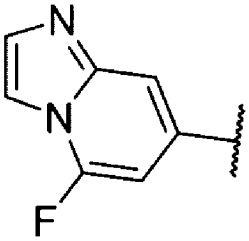
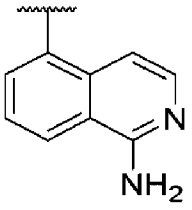


Пример №	Q1	Q2	Q3	Q4	Q5
1001		OCH_2	CH_2	NH	
1002		OCH_2	CH_2	NH	
1002.1		OCH_2	CH_2	NH	
1002.2		OCH_2	CH_2	NH	
1003		OCH_2	CH_2	NH	
1004		CH_2	CH_2	NH	

Пример №	Q_1	Q_2	Q_3	Q_4	Q_5
1005		CH_2	CH_2	NH	
1005.1		CH_2	CH_2	NH	
1005.2		CH_2	CH_2	NH	
1006		OCH_2	CH_2	NH	
1007		OCH_2	CH_2	NH	
1008		OCH_2	CH_2	NH	
1009		OCH_2	CH_2	NH	

Пример №	Q_1	Q_2	Q_3	Q_4	Q_5
1010		OCH_2	CH_2	NH	
1011		OCH_2	CH_2	NH	
1012		OCH_2	CH_2	NH	
1013		OCH_2	CH_2	O	
1014		OCH_2	CH_2	CH_2	
1015		C=O	CH_2	O	
1016		C=O	CH_2	NH	
1017		OCH_2	CH_2	NH	

Пример №	Q_1	Q_2	Q_3	Q_4	Q_5
1018		OCH_2	CH_2	NH	
1019		OCH_2	CH_2	NH	
1101		OCH_2	CH_2	NH	
1104		OCH_2	CH_2	NH	
1105		OCH_2	CH_2	NH	
1106		OCH_2	CH_2	NH	
1108		OCH_2	CH_2	NH	

Пример №	Q_1	Q_2	Q_3	Q_4	Q_5
1109		OCH_2	CH_2	NH	
1110		OCH_2	CH_2	NH	
1112		CH_2	CH_2	NH	
1113		OCH_2	CH_2	NH	
1114		OCH_2	CH_2	NH	
1115		OCH_2	CH_2	NH	
1116		OCH_2	CH_2	NH	

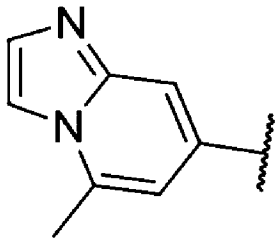
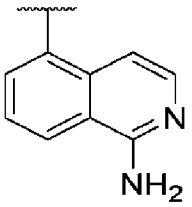
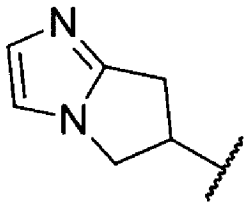
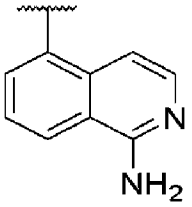
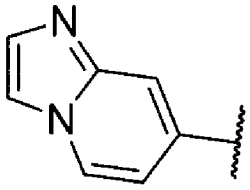
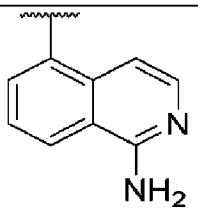
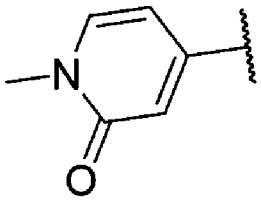
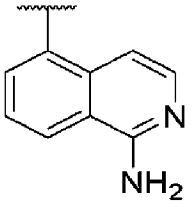
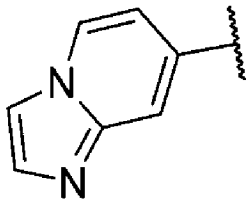
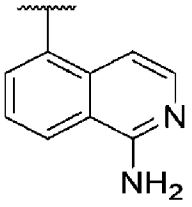
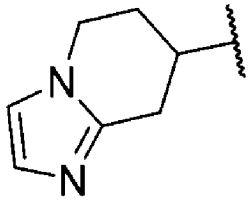
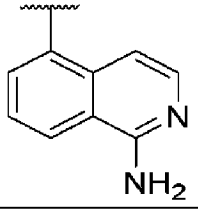
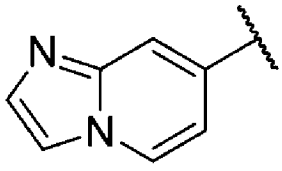
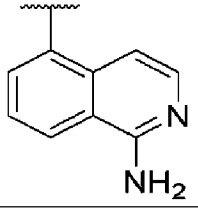
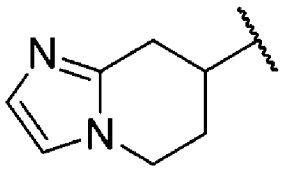
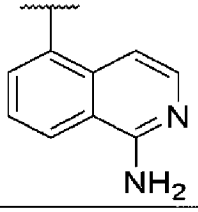
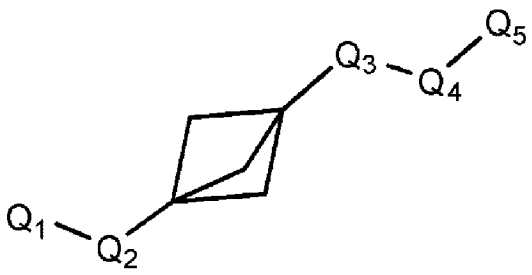
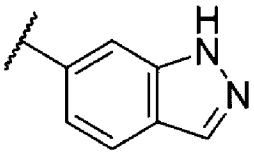
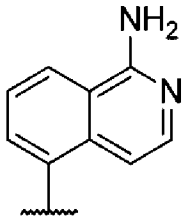
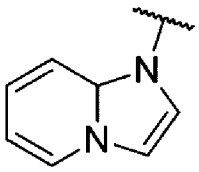
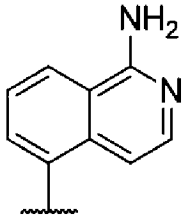
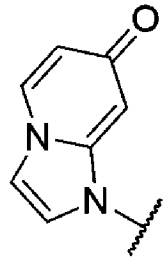
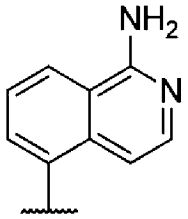
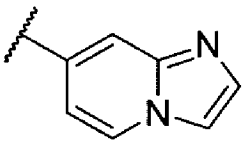
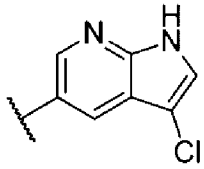
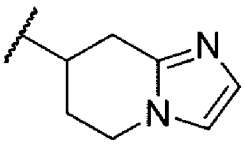
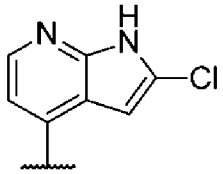
Пример №	Q_1	Q_2	Q_3	Q_4	Q_5
1117		OCH_2	CH_2	NH	
1118		OCH_2	CH_2	NH	
1119		CH_2O	CH_2	NH	
1120		OCH_2	absent	NH	
1121		OCH_2	absent	NH	
1122		OCH_2	absent	NH	
1123		CH_2O	absent	NH	
1124		CH_2O	absent	NH	

Таблица 1b



Пример №	Q1	Q2	Q3	Q4	Q5
1125		OCH_2	CH_2	NH	
1126		CH_2	CH_2	NH	
1127		CH_2	CH_2	NH	
1129		OCH_2	CH_2	NH	
1130		OCH_2	CH_2	NH	

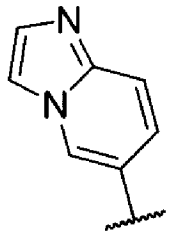
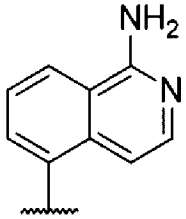
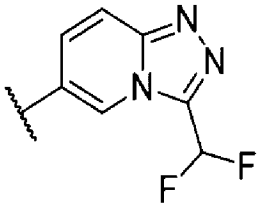
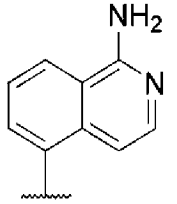
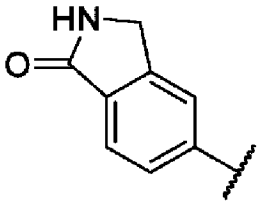
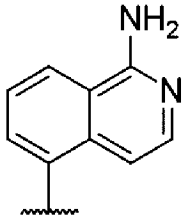
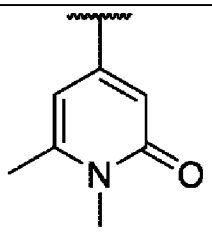
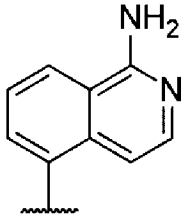
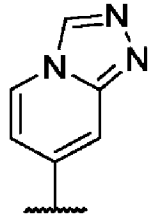
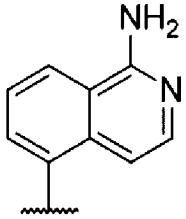
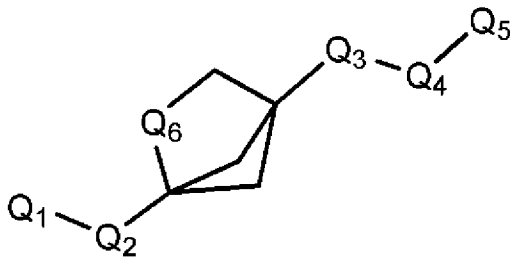
Пример №	Q_1	Q_2	Q_3	Q_4	Q_5
1131		OCH_2	Absent	NH	
1132		CONH	CH_2	NH	
1133		OCH_2	CH2	NH	
1134		OCH_2	CH_2	NH	
1135		OCH_2	CH_2	NH	

Таблица 2а



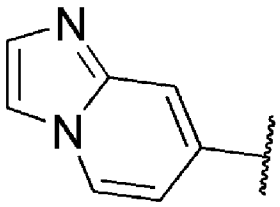
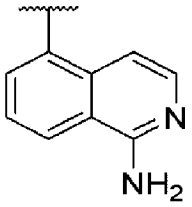
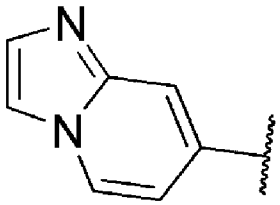
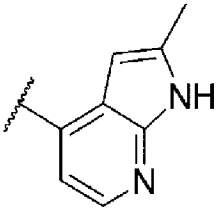
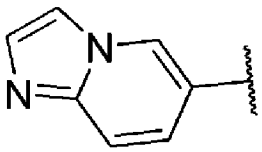
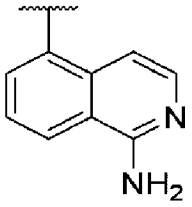
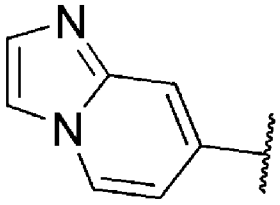
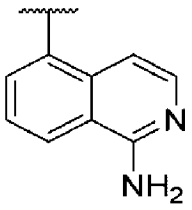
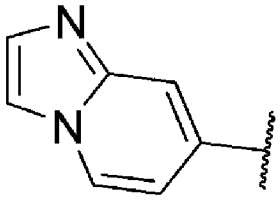
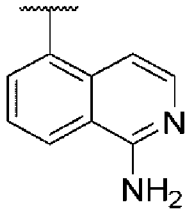
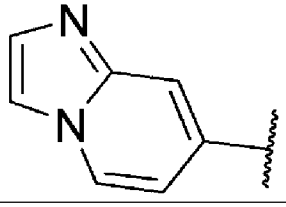
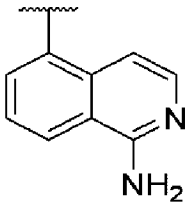
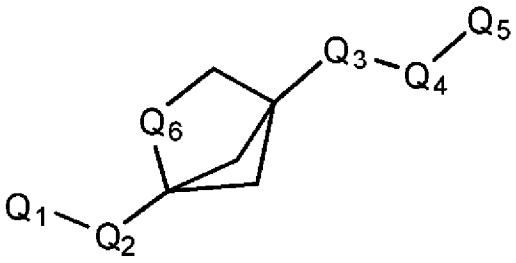
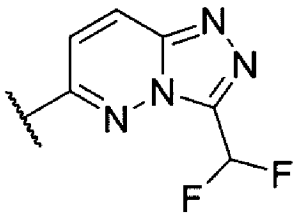
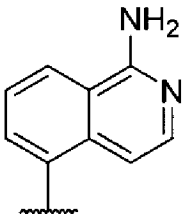
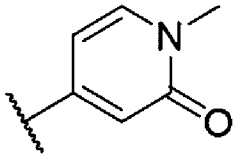
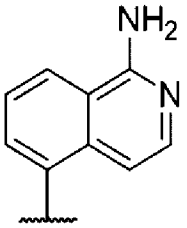
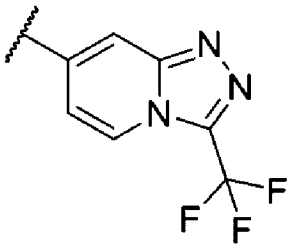
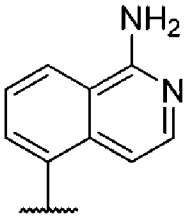
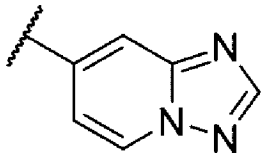
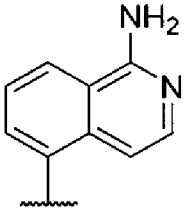
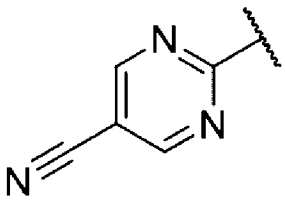
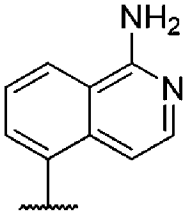
Пример №	Q_1	Q_2	Q_3	Q_4	Q_5	Q_6
2020		OCH_2	CH_2	NH		O
2021		OCH_2	CH_2	NH		O
2022		OCH_2	CH_2	NH		O
2201		OCH_2	CH_2	O		NH
2202		OCH_2	CH_2	O		$NCOCH_3$
2203		OCH_2	CH_2	O		CH_2

Таблица 2b



Пример №	Q_1	Q_2	Q_3	Q_4	Q_5	Q_6
2204		OCH_2	CH_2	NH		O
2205		OCH_2	CH_2	NH		O
2206		OCH_2	CH_2	NH		O
2207		OCH_2	CH_2	NH		O
2208		OCH_2	CH_2	NH		O

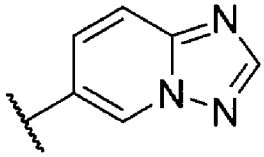
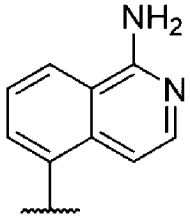
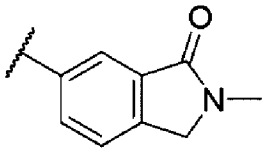
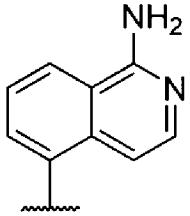
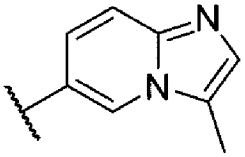
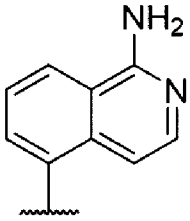
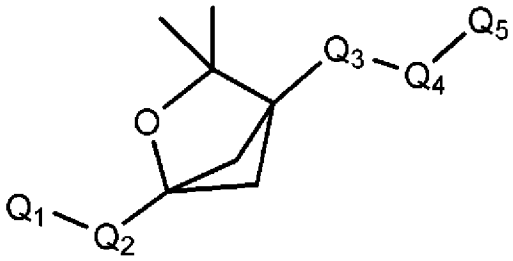
Пример №	Q_1	Q_2	Q_3	Q_4	Q_5	Q_6
2210		OCH_2	CH_2	NH		O
2211		OCH_2	CH_2	NH		O
2212		OCH_2	CH_2	NH		O

Таблица 3а



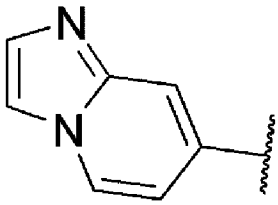
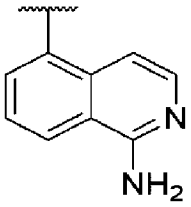
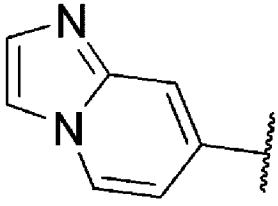
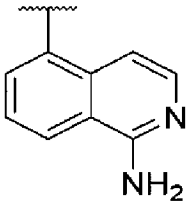
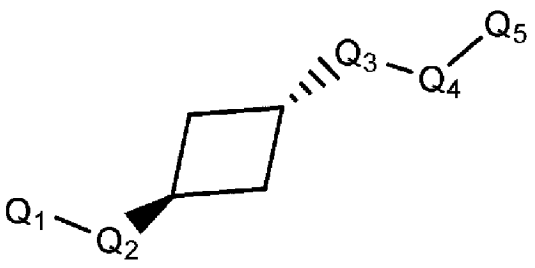
Пример №	Q_1	Q_2	Q_3	Q_4	Q_5
3023		OCH_2	CH_2	NH	
3024		OCH_2	CH_2	O	

Таблица 4а



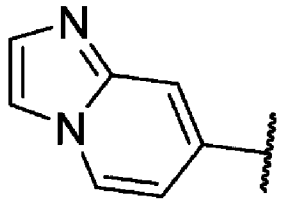
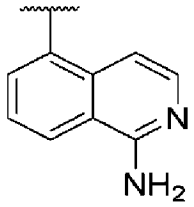
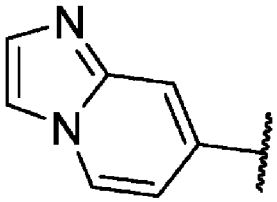
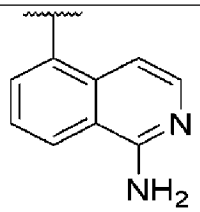
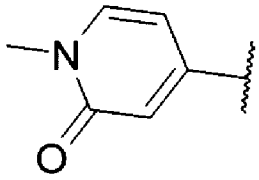
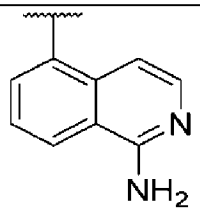
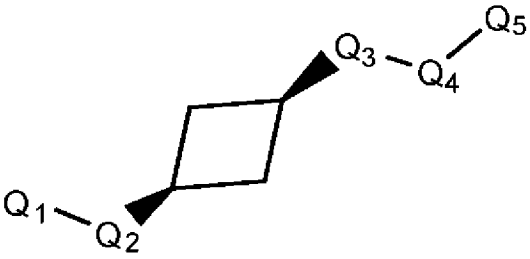
Пример №	Q1	Q2	Q3	Q4	Q5
4401		OCH_2	CH_2	NH	
4402		CH_2O	CH_2	NH	
4403		CH_2O	CH_2	NH	

Таблица 5b



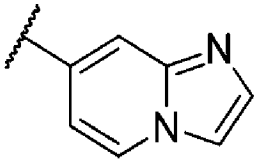
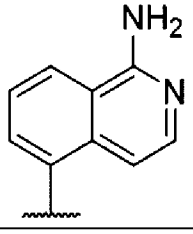
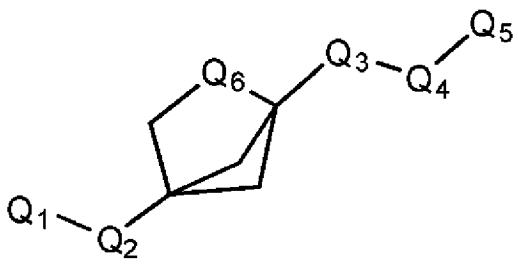
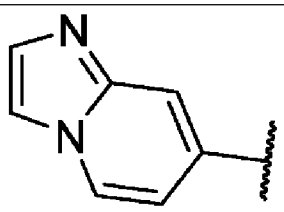
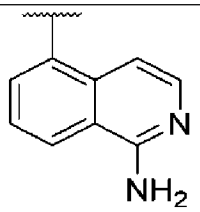
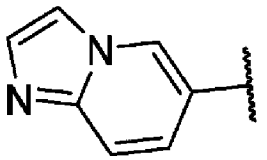
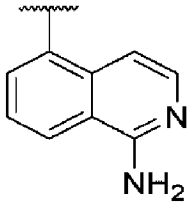
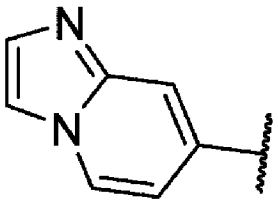
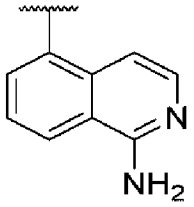
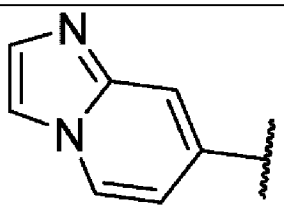
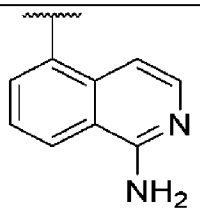
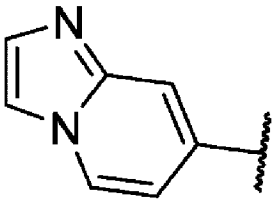
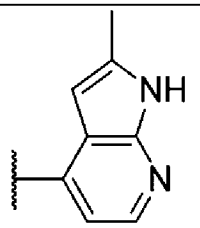
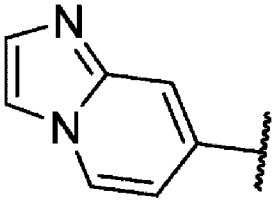
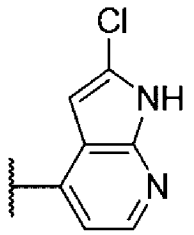
Пример №	Q1	Q2	Q3	Q4	Q5	
5003		OCH_2	CH_2	NH		242.7

Таблица 6a



Пример №	Q_1	Q_2	Q_3	Q_4	Q_5	Q_6
6601		OCH_2	CH_2	NH		O
6602		OCH_2	CH_2	NH		O
6603		OCH_2	CH_2	O		NH
6604		OCH_2	CH_2	O		$NCOCH_3$
6605		OCH_2	CH_2	NH		O
6606		OCH_2	CH_2	NH		O

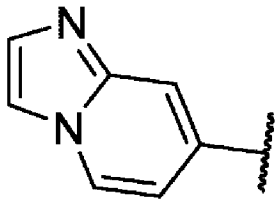
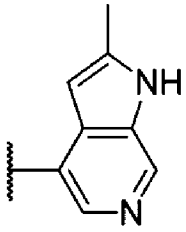
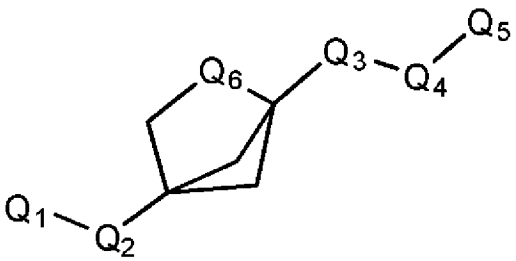
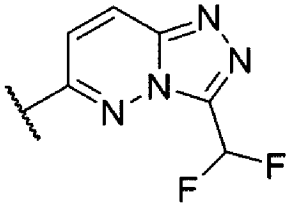
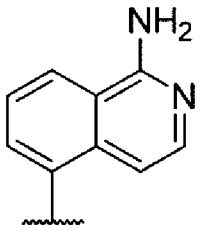
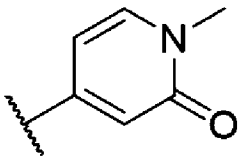
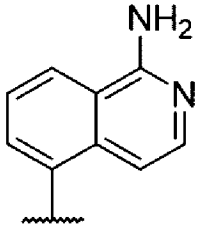
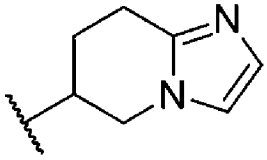
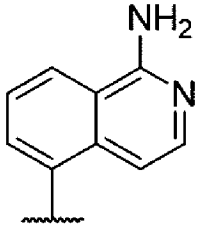
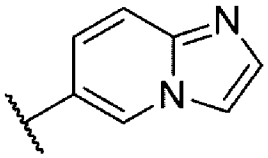
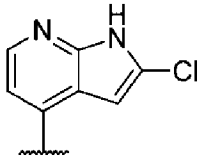
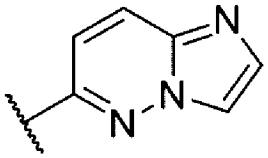
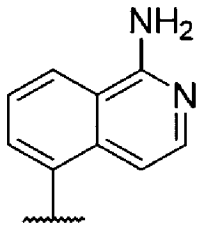
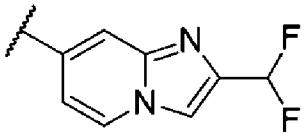
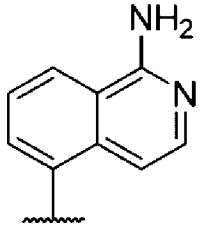
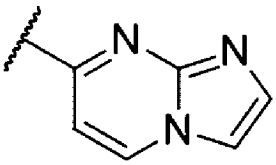
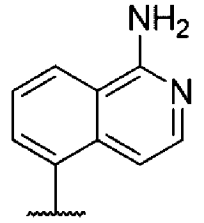
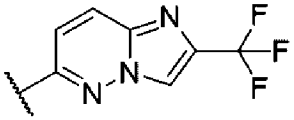
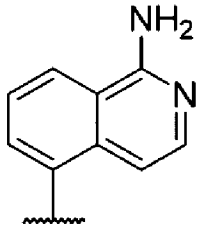
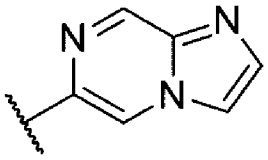
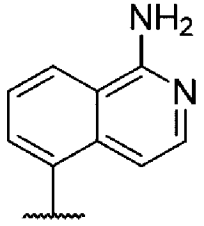
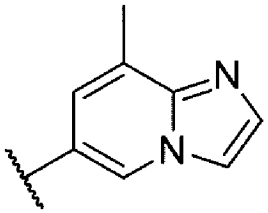
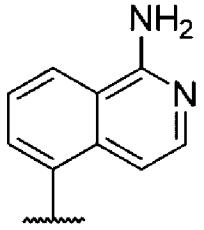
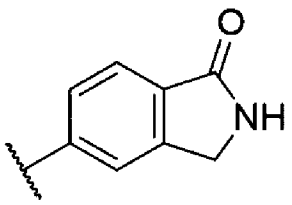
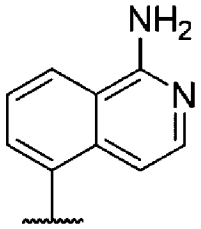
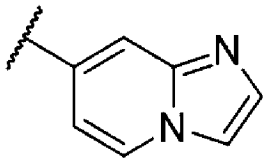
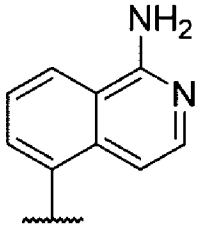
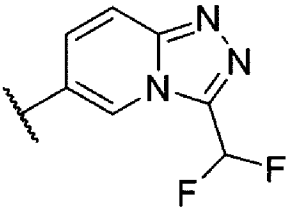
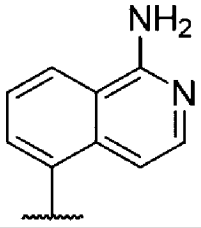
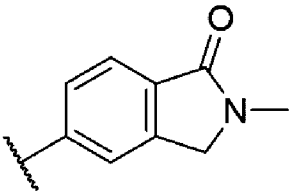
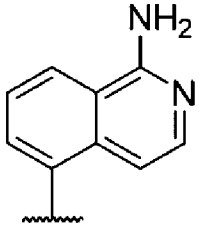
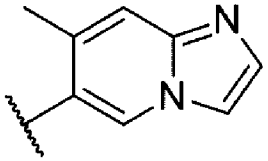
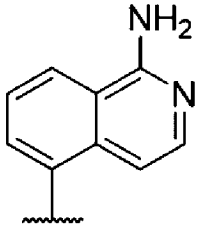
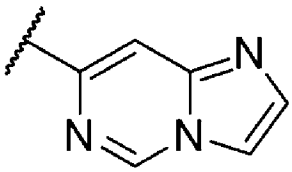
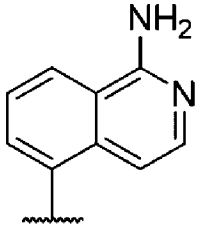
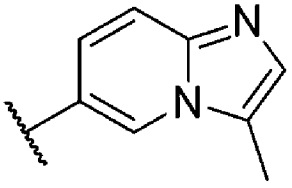
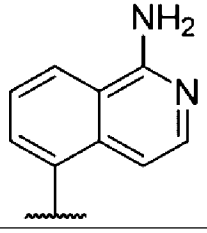
Пример №	Q_1	Q_2	Q_3	Q_4	Q_5	Q_6
6607		OCH_2	CH_2	NH		O

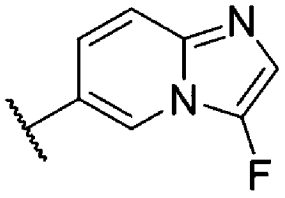
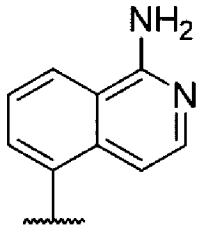
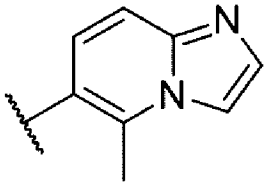
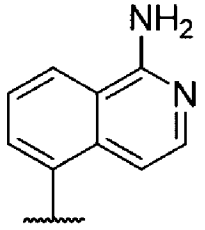
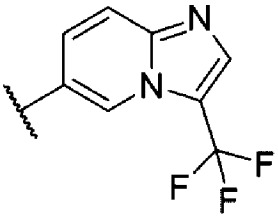
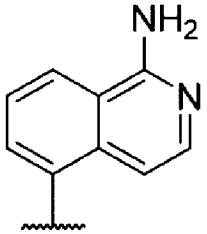
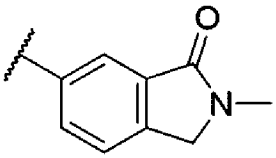
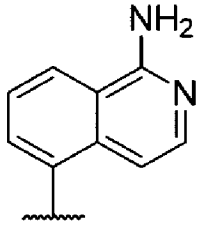
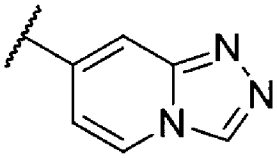
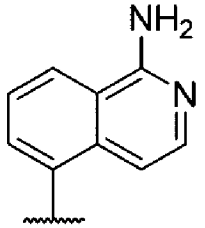
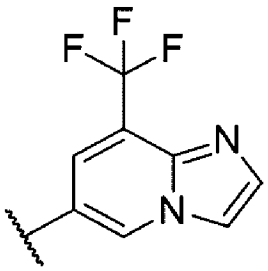
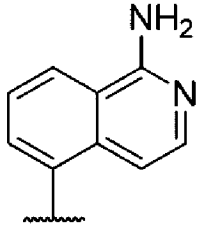
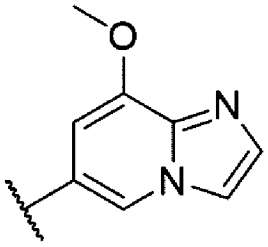
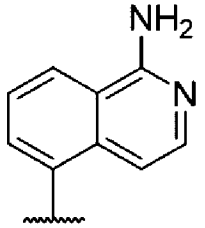
Таблица 6b

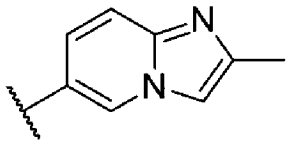
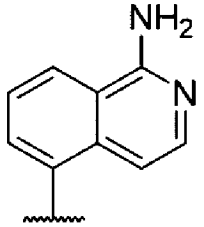
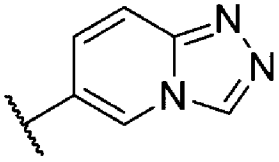
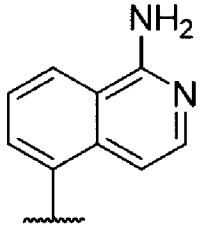
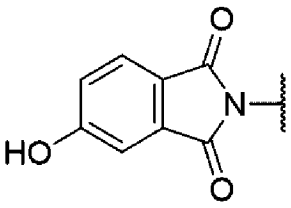
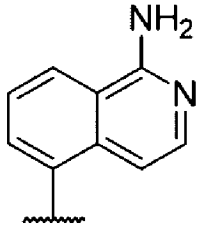
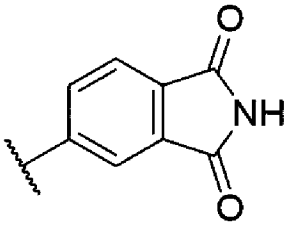
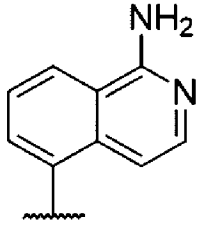
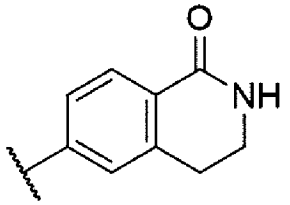
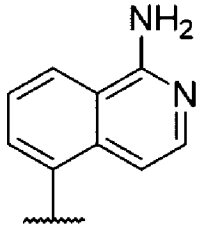
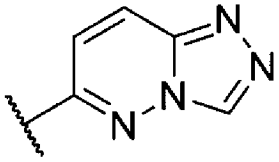
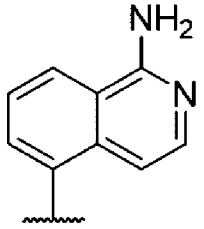
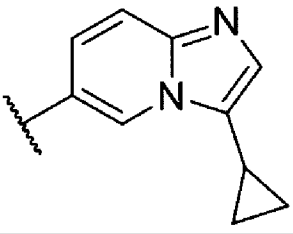
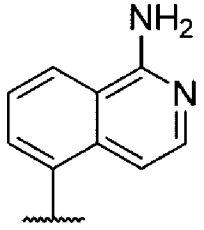


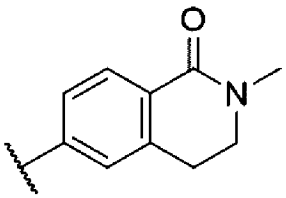
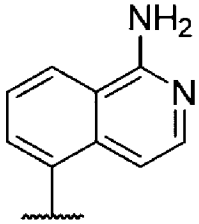
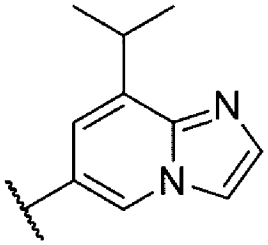
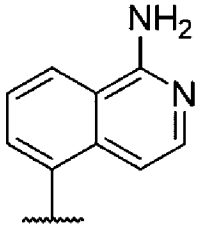
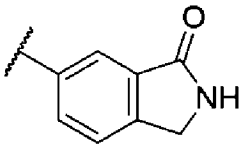
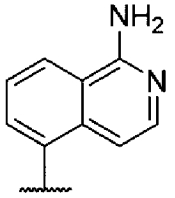
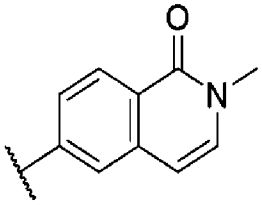
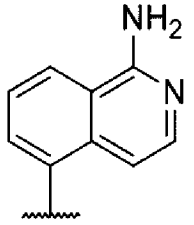
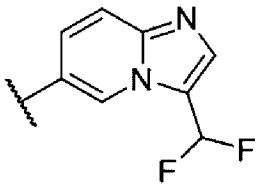
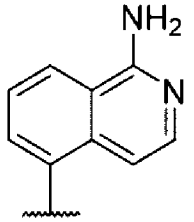
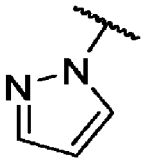
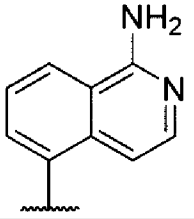
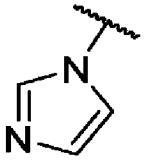
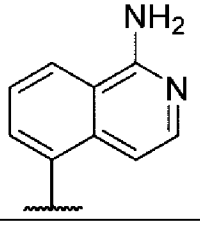
Пример №	Q_1	Q_2	Q_3	Q_4	Q_5	Q_6
6608		OCH_2	CH_2	NH		O
6609		OCH_2	CH_2	NH		O
6610		OCH_2	CH_2	NH		O

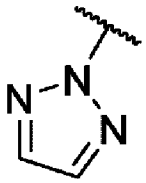
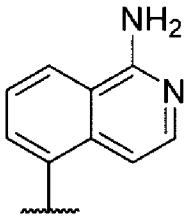
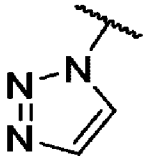
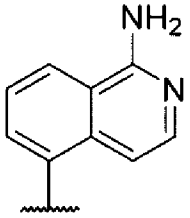
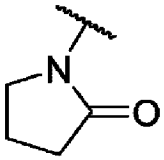
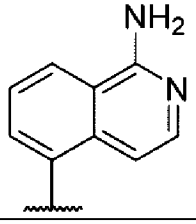
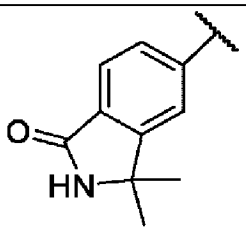
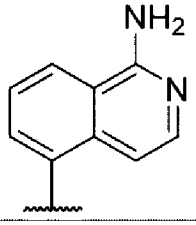
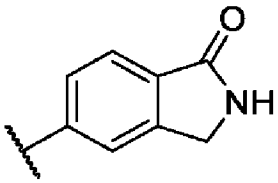
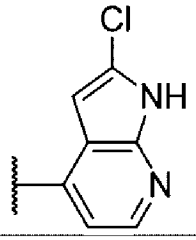
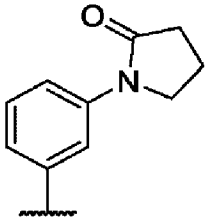
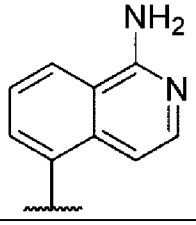
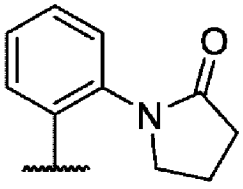
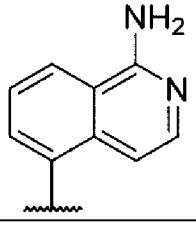
Пример №	Q_1	Q_2	Q_3	Q_4	Q_5	Q_6
6611		OCH_2	CH_2	NH		O
6612		OCH_2	CH_2	NH		O
6613		OCH_2	CH_2	NH		O
6614		OCH_2	CH_2	NH		O
6615		OCH_2	CH_2	NH		O
6616		OCH_2	CH_2	NH		O
6617		OCH_2	CH_2	NH		O

Пример №	Q_1	Q_2	Q_3	Q_4	Q_5	Q_6
6618		OCH_2	CH_2	NH		O
6619		$NHCH_2$	CH_2	O		O
6620		OCH_2	CH_2	NH		O
6621		OCH_2	CH_2	NH		O
6622		OCH_2	CH_2	NH		O
6623		OCH_2	CH_2	NH		O
6624		OCH_2	CH_2	NH		O

Пример №	Q_1	Q_2	Q_3	Q_4	Q_5	Q_6
6625		OCH_2	CH_2	NH		O
6626		OCH_2	CH_2	NH		O
6627		OCH_2	CH_2	NH		O
6628		OCH_2	CH_2	NH		O
6629		OCH_2	CH_2	NH		O
6630		OCH_2	CH_2	NH		O
6631		OCH_2	CH_2	NH		O

Пример №	Q_1	Q_2	Q_3	Q_4	Q_5	Q_6
6633		OCH_2	CH_2	NH		O
6634		OCH_2	CH_2	NH		O
6635		CH_2	CH_2	NH		O
6636		OCH_2	CH_2	NH		O
6637		OCH_2	CH_2	NH		O
6638		OCH_2	CH_2	NH		O
6639		OCH_2	CH_2	NH		O

Пример №	Q_1	Q_2	Q_3	Q_4	Q_5	Q_6
6640		OCH_2	CH_2	NH		O
6641		OCH_2	CH_2	NH		O
6642		OCH_2	CH_2	NH		O
6643		OCH_2	CH_2	NH		O
6644		OCH_2	CH_2	NH		O
6645		CH2	CH_2	NH		O
6646		CH_2	CH_2	NH		O

Пример №	Q_1	Q_2	Q_3	Q_4	Q_5	Q_6
6647		CH_2	CH_2	NH		O
6648		CH_2	CH_2	NH		O
6649		CH_2	CH_2	NH		O
6650		OCH_2	CH_2	NH		O
6651		OCH_2	CH_2	NH		O
6653		OCH_2	CH_2	NH		O
6654		OCH_2	CH_2	NH		O

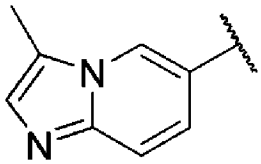
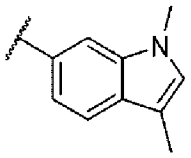
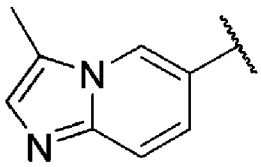
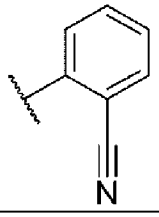
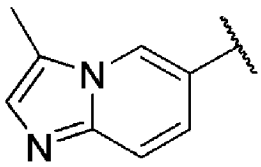
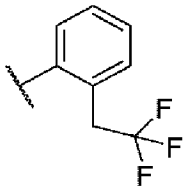
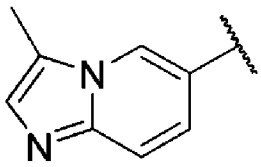
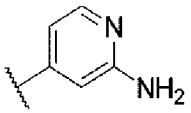
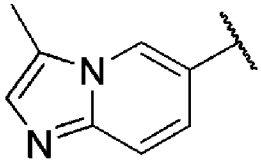
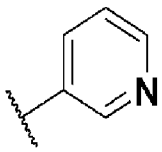
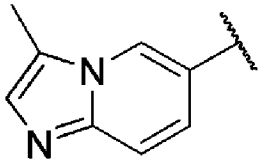
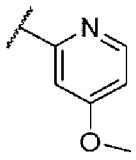
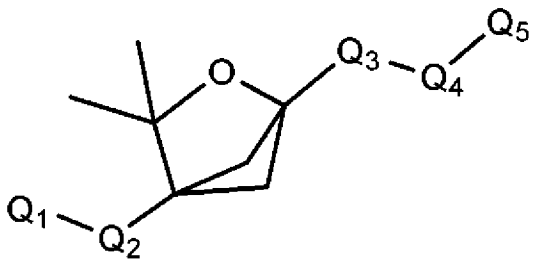
Пример №	Q_1	Q_2	Q_3	Q_4	Q_5	Q_6
6656		OCH_2	CH_2	NH		O
6658		OCH_2	CH_2	NH		O
6659		OCH_2	CH_2	NH		O
6660		OCH_2	CH_2	NH		O
6661		OCH_2	CH_2	NH		O
6663		OCH_2	CH_2	NH		O

Таблица 7a



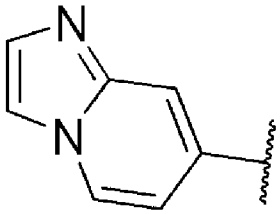
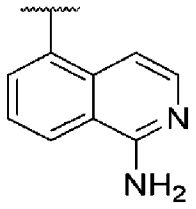
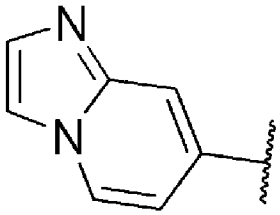
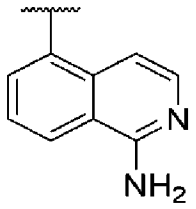
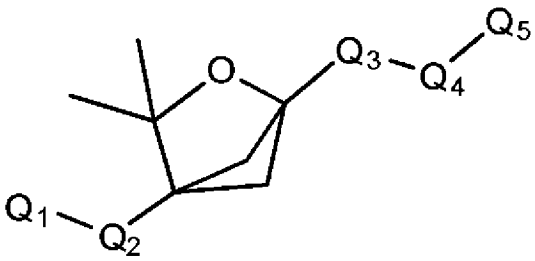
Пример №	Q_1	Q_2	Q_3	Q_4	Q_5
7701		OCH_2	CH_2	NH	
7702		OCH_2	CH_2	O	

Таблица 7b



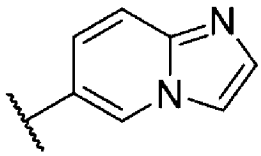
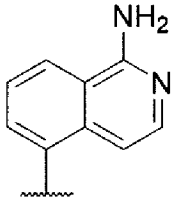
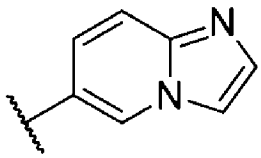
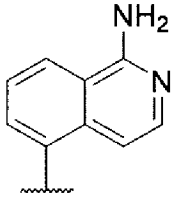
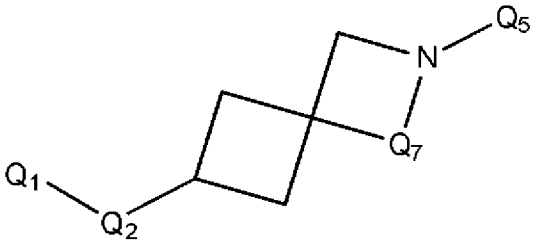
Пример №	Q_1	Q_2	Q_3	Q_4	Q_5
7703		OCH_2	CH_2	NH	
7704		OCH_2	CH_2	O	

Таблица 8a



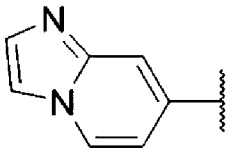
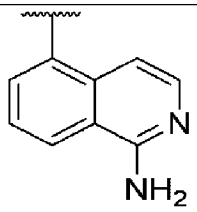
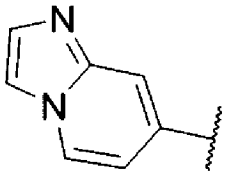
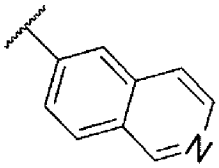
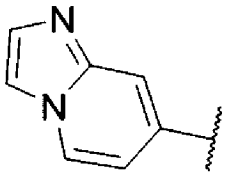
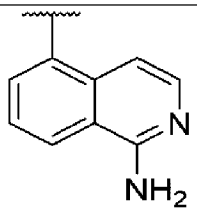
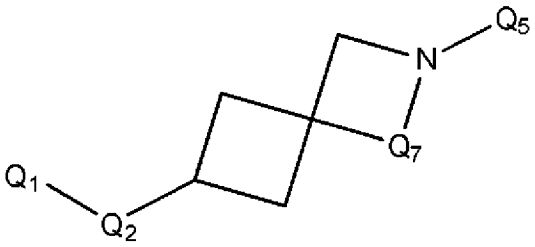
Пример №	Q_1	Q_2	Q_5	Q_7
8801		CH_2O		CH_2
8802		CH_2O		CH_2
8803		CH_2O		CH_2CH_2

Таблица 8b



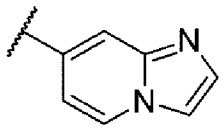
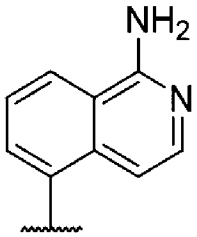
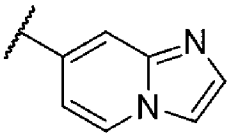
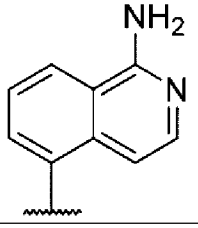
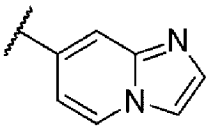
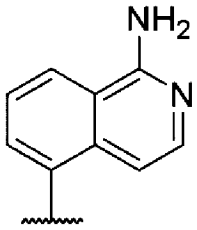
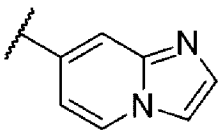
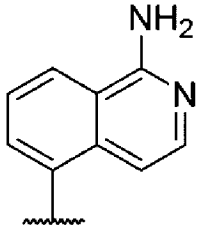
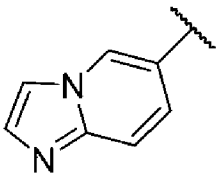
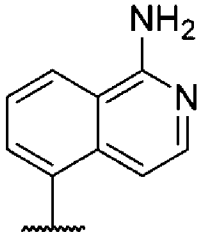
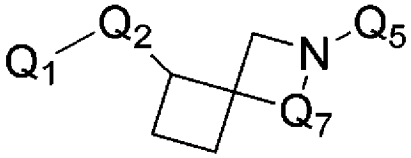
Пример №	Q_1	Q_2	Q_5	Q_7
8804		CH_2O		CH_2CH_2
8805		CH_2O		CH_2CH_2
8806		OCH_2		CH_2CH_2
8807		OCH_2		CH_2CH_2
8808		OCH_2		CH_2

Таблица 9b



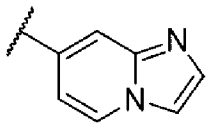
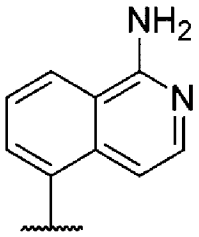
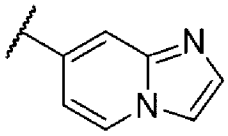
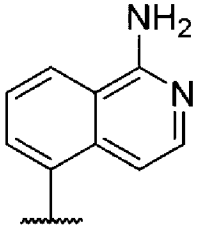
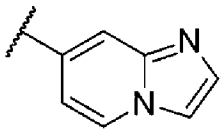
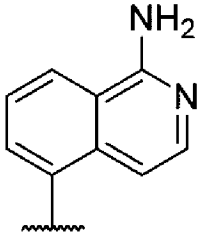
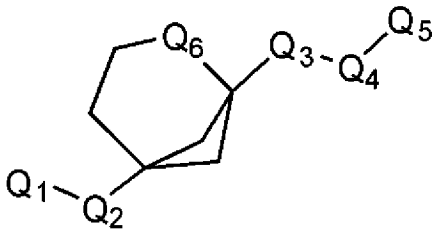
Пример №	Q_1	Q_2	Q_5	Q_7
9001		CH_2O		CH_2
9002		CH_2O		CH_2
9003		CH_2O		CH_2

Таблица 10a



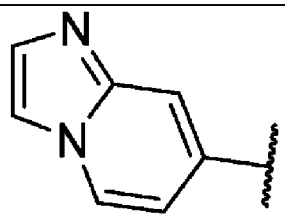
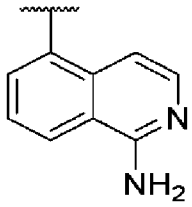
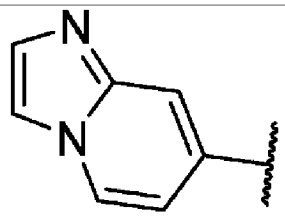
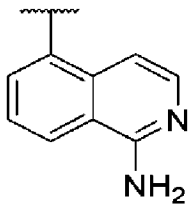
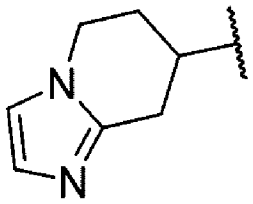
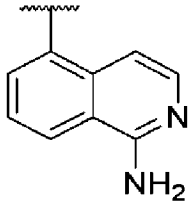
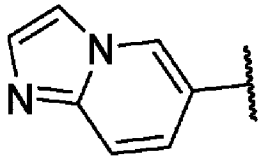
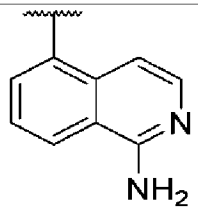
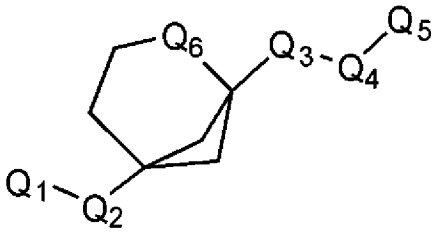
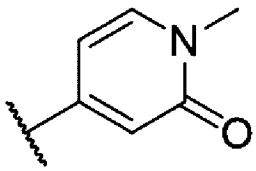
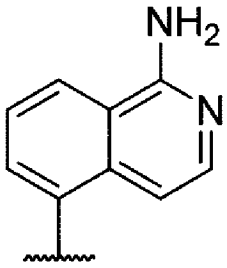
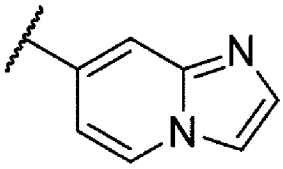
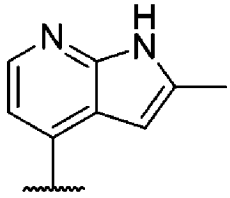
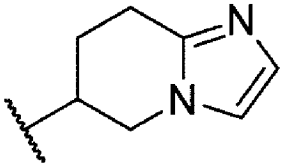
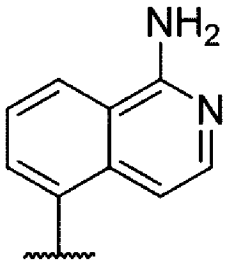
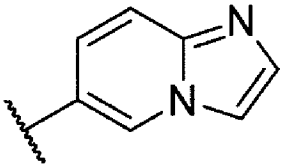
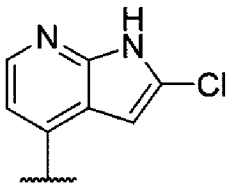
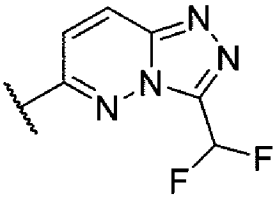
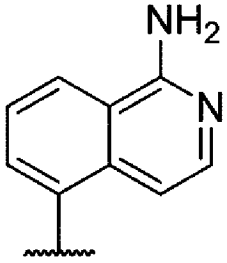
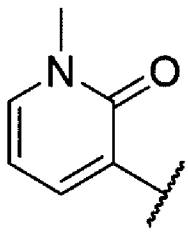
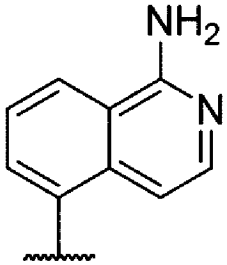
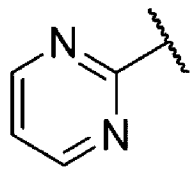
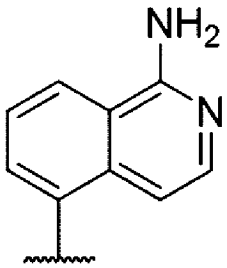
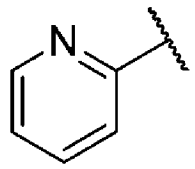
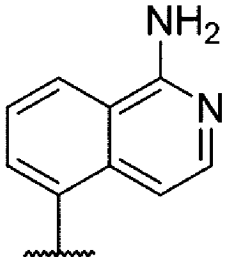
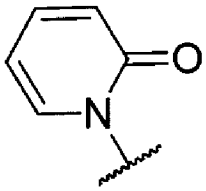
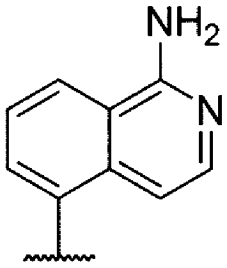
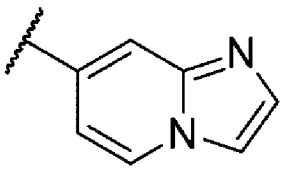
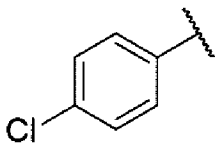
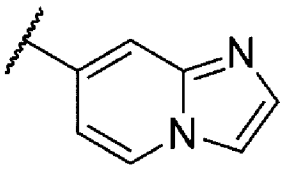
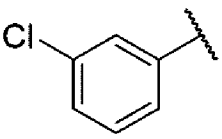
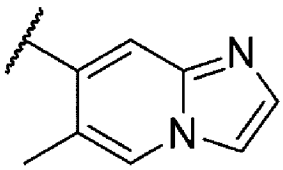
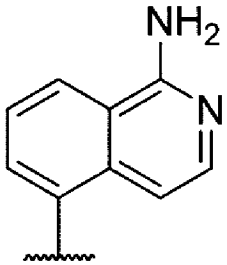
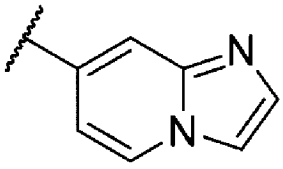
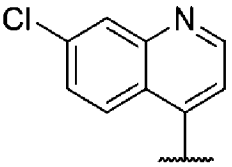
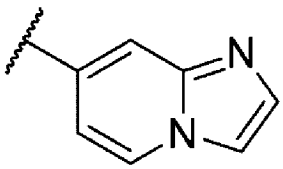
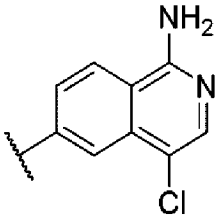
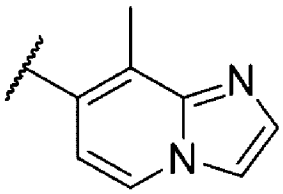
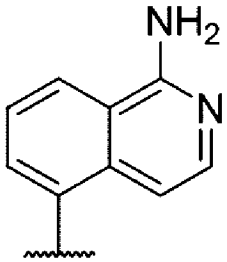
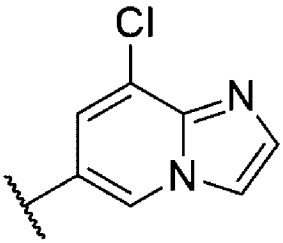
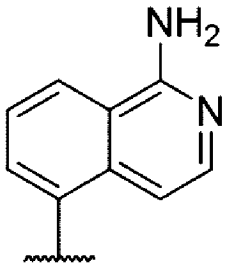
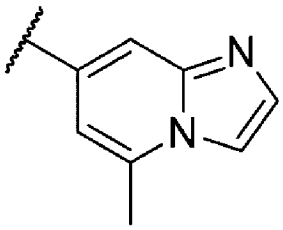
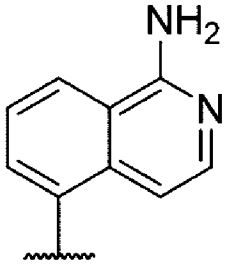
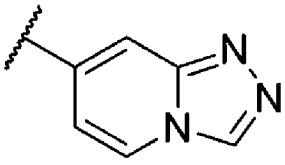
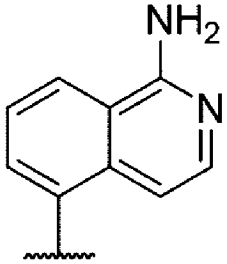
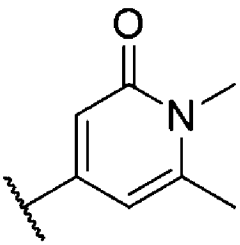
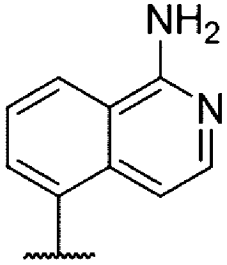
Пример №	Q_1	Q_2	Q_3	Q_4	Q_5	Q_6
10901		OCH_2	CH_2	NH		O
10902		OCH_2	CH_2	NH		CH_2
10903		OCH_2	CH_2	NH		O
10904		OCH_2	CH_2	NH		O

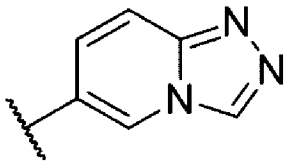
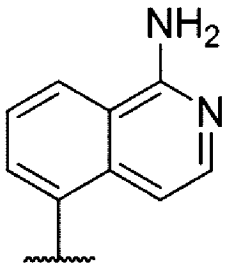
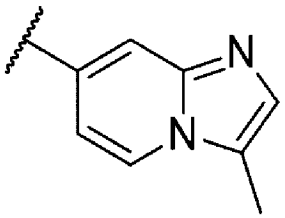
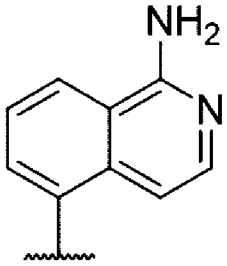
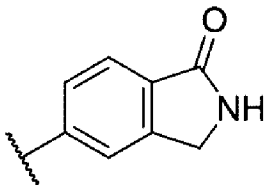
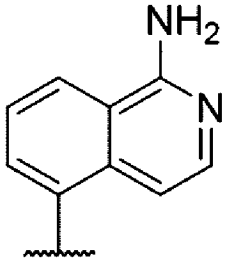
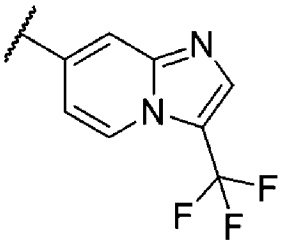
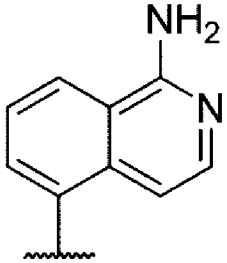
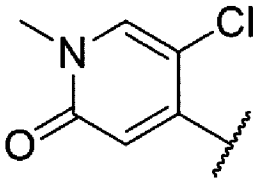
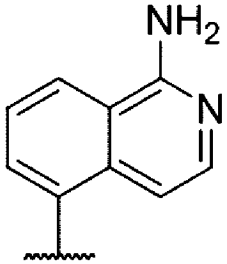
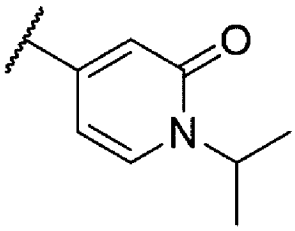
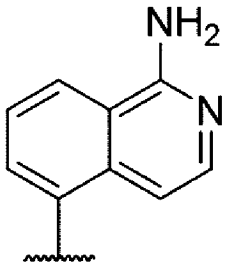
Таблица 10b

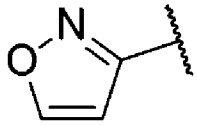
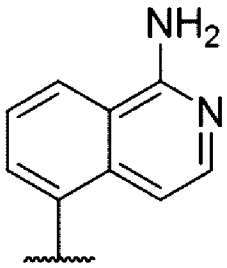
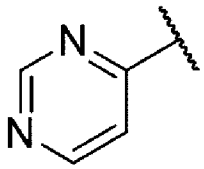
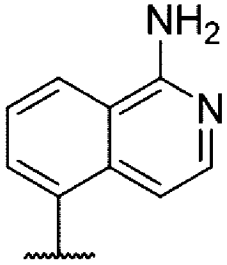
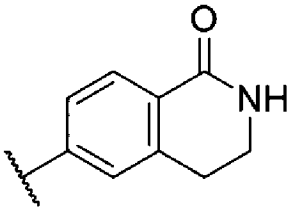
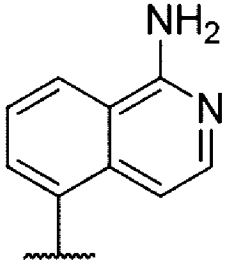
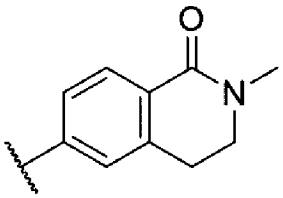
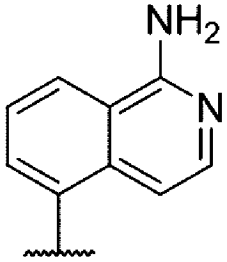
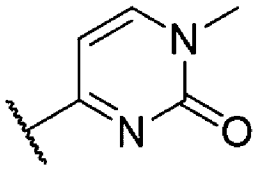
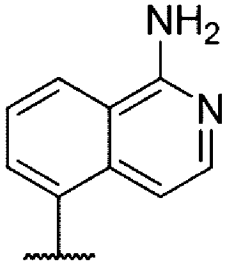
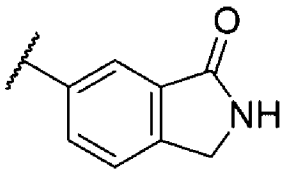
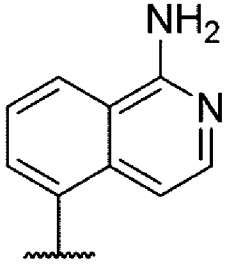


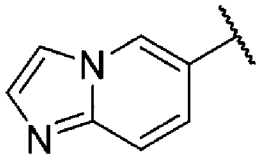
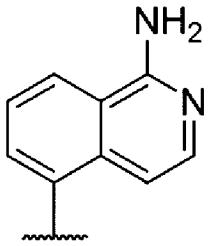
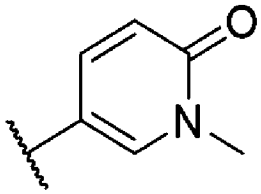
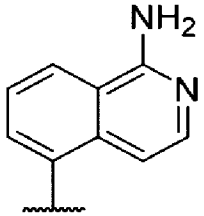
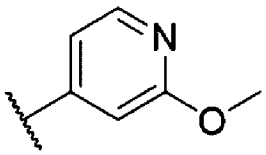
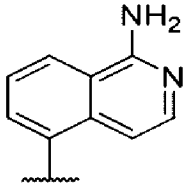
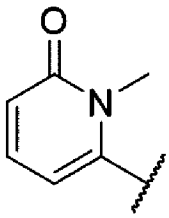
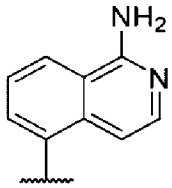
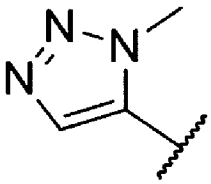
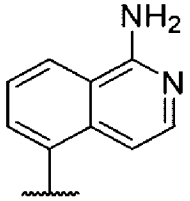
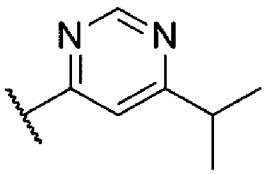
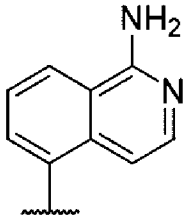
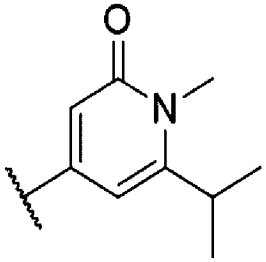
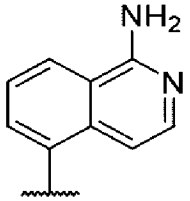
Пример №	Q_1	Q_2	Q_3	Q_4	Q_5	Q_6
10906		OCH_2	CH_2	NH		O
10907		OCH_2	CH_2	NH		O
10908		OCH_2	CH_2	NH		O
10909		OCH_2	CH_2	NH		O
10910		OCH_2	CH_2	NH		O
10911		OCH_2	CH_2	NH		O

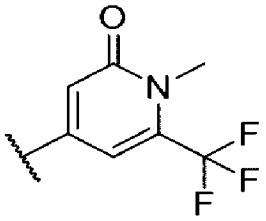
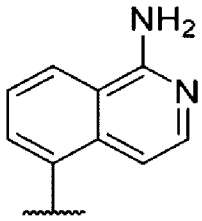
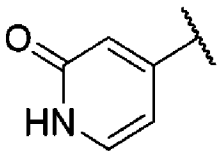
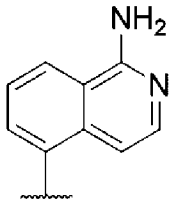
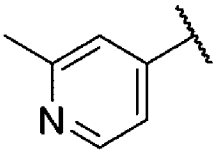
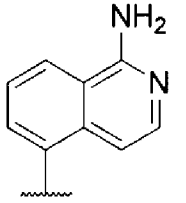
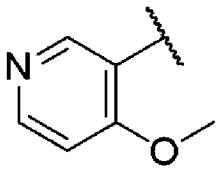
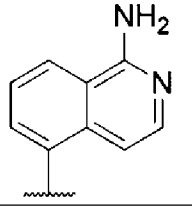
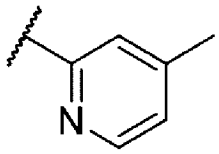
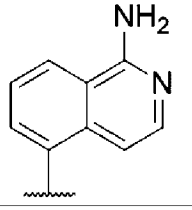
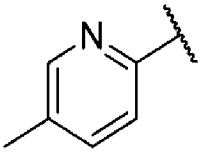
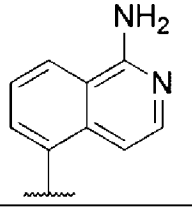
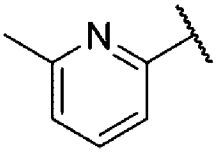
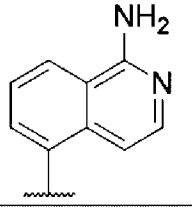
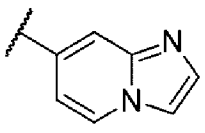
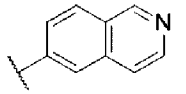
Пример №	Q_1	Q_2	Q_3	Q_4	Q_5	Q_6
10912		OCH_2	CH_2	NH		O
10914		OCH_2	CH_2	NH		O
10915		CH_2	CH_2	NH		O
10918		OCH_2	CH_2	NH		O
10919		OCH_2	CH_2	NH		O
10920		OCH_2	CH_2	NH		O
10921		OCH_2	CH_2	NH		O

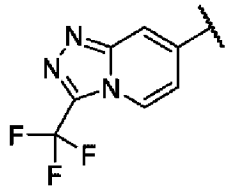
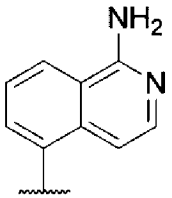
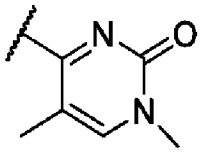
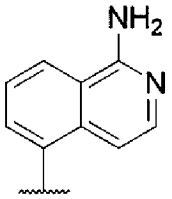
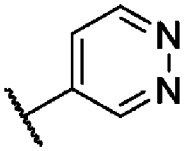
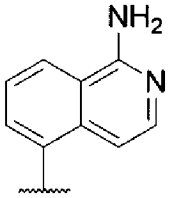
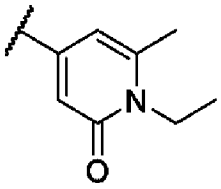
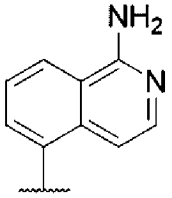
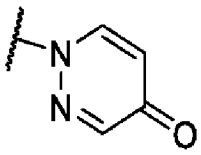
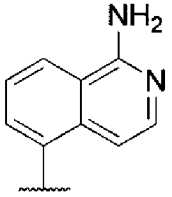
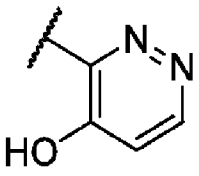
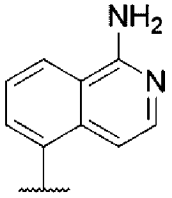
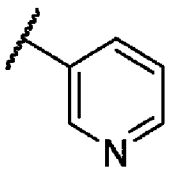
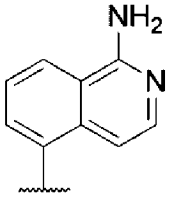
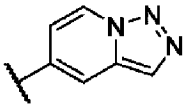
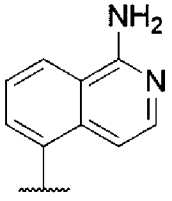
Пример №	Q_1	Q_2	Q_3	Q_4	Q_5	Q_6
10922		OCH_2	CH_2	NH		O
10923		OCH_2	CH_2	NH		O
10924		OCH_2	CH_2	NH		O
10925		OCH_2	CH_2	NH		O
10926		OCH_2	CH_2	NH		O
10928		OCH_2	CH_2	NH		O

Пример №	Q_1	Q_2	Q_3	Q_4	Q_5	Q_6
10929		OCH_2	CH_2	NH		O
10930		OCH_2	CH_2	NH		O
10931		OCH_2	CH_2	NH		O
10932		OCH_2	CH_2	NH		O
10933		OCH_2	CH_2	NH		O
10934		OCH_2	CH_2	NH		O

Пример №	Q_1	Q_2	Q_3	Q_4	Q_5	Q_6
10936		OCH_2	CH_2	NH		O
10937		OCH_2	CH_2	NH		O
10938		OCH_2	CH_2	NH		O
10939		OCH_2	CH_2	NH		O
10940		OCH_2	CH_2	NH		O
10941		OCH_2	CH_2	NH		O

Пример №	Q_1	Q_2	Q_3	Q_4	Q_5	Q_6
10942		OCH_2	CH_2	NH		CH2
10943		OCH_2	CH_2	NH		O
10944		OCH_2	CH_2	NH		O
10945		OCH_2	CH_2	NH		O
10946		OCH_2	CH_2	NH		O
10948		OCH_2	CH_2	NH		O
10949		OCH_2	CH_2	NH		O

Пример №	Q_1	Q_2	Q_3	Q_4	Q_5	Q_6
10951		OCH_2	CH_2	NH		O
10952		OCH_2	CH_2	NH		O
10953		OCH_2	CH_2	NH		O
10954		OCH_2	CH_2	NH		O
10955		OCH_2	CH_2	NH		O
10956		OCH_2	CH_2	NH		O
10957		OCH_2	CH_2	NH		O
10958		OCH_2	CH_2	NH		O

Пример №	Q_1	Q_2	Q_3	Q_4	Q_5	Q_6
10961		OCH_2	CH_2	NH		O
10962		OCH_2	CH_2	NH		O
10963		OCH_2	CH_2	NH		O
10964		OCH_2	CH_2	NH		O
10965		CH_2	CH_2	NH		O
10966		CH_2	CH_2	NH		O
10968		OCH_2	CH_2	NH		O
10969		OCH_2	CH_2	NH		O

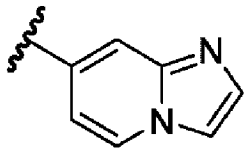
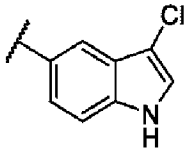
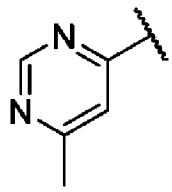
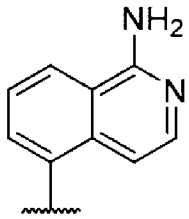
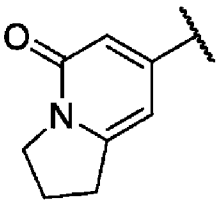
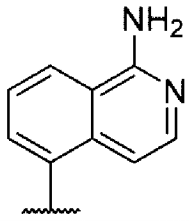
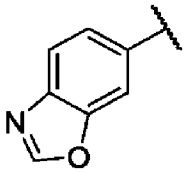
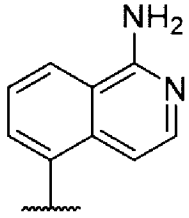
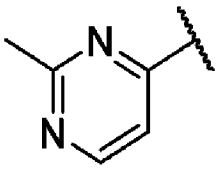
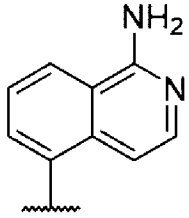
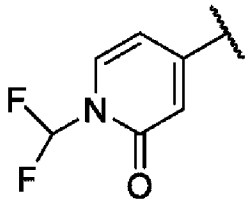
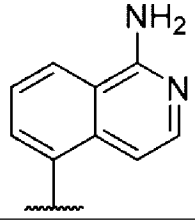
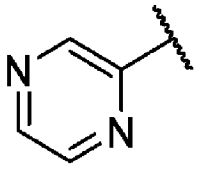
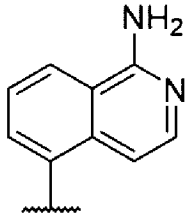
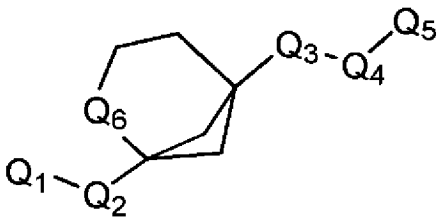
Пример №	Q_1	Q_2	Q_3	Q_4	Q_5	Q_6
10970		OCH_2	CH_2	NH		O
10971		OCH_2	CH_2	NH		O
10972		OCH_2	CH_2	NH		O
10973		OCH_2	CH_2	NH		O
10974		OCH_2	CH_2	NH		O
10975		OCH_2	CH_2	NH		O
10976		OCH_2	CH_2	NH		O

Таблица 11b



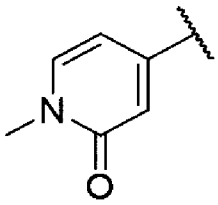
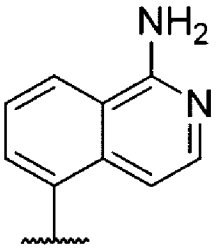
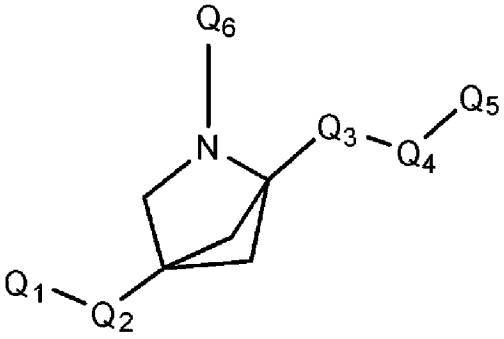
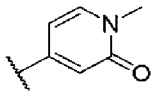
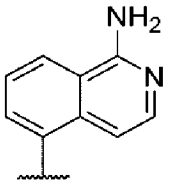
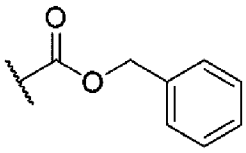
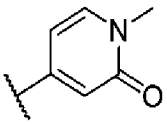
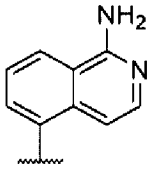
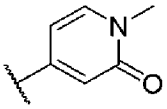
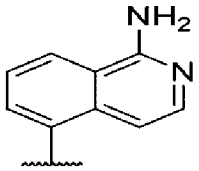
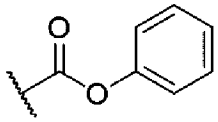
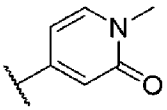
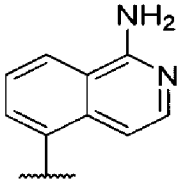
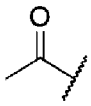
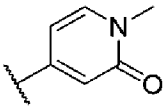
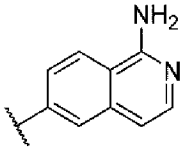
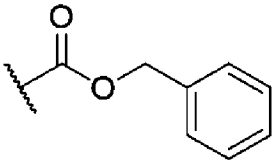
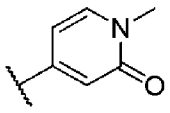
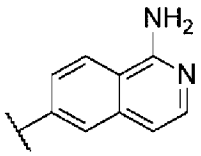
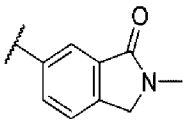
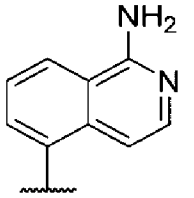
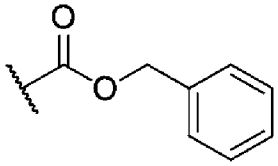
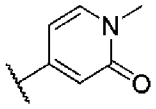
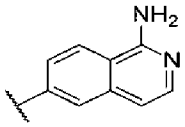
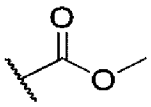
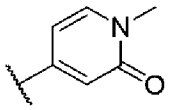
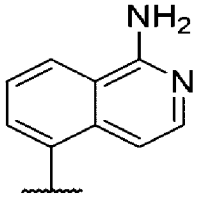
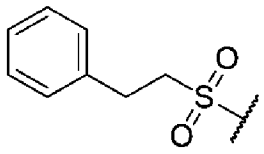
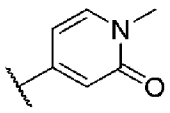
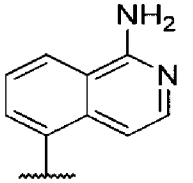
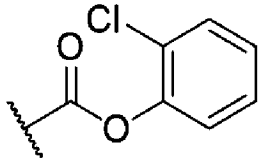
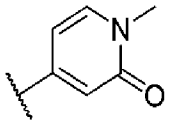
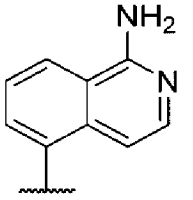
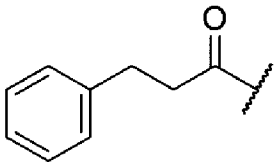
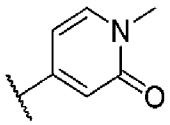
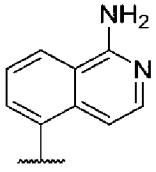
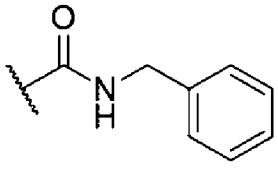
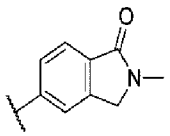
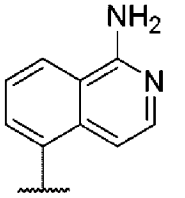
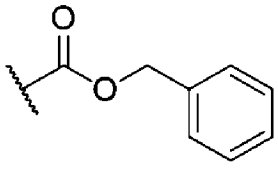
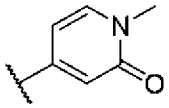
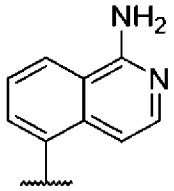
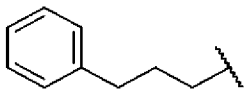
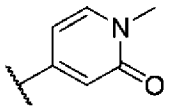
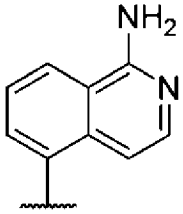
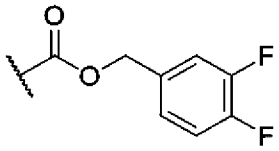
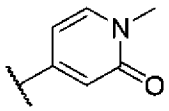
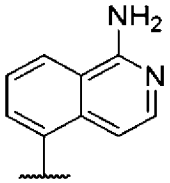
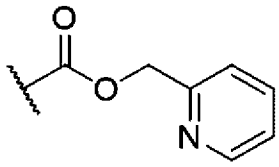
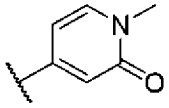
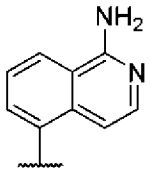
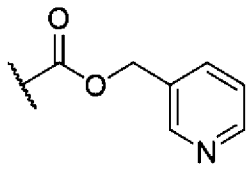
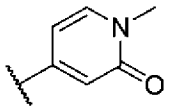
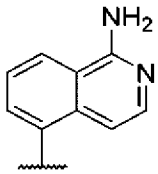
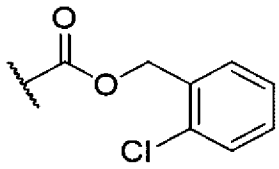
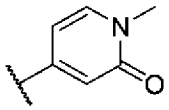
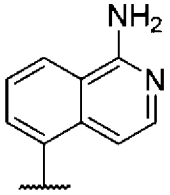
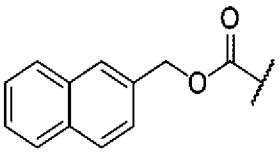
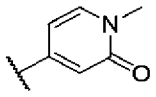
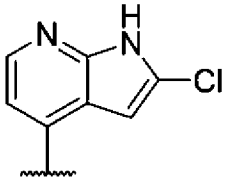
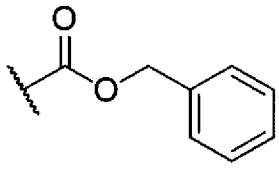
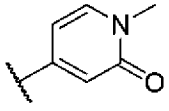
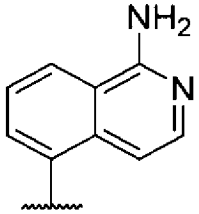
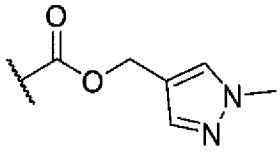
Пример №	Q_1	Q_2	Q_3	Q_4	Q_5	Q_6
11001		OCH_2	CH_2	NH		O

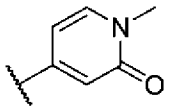
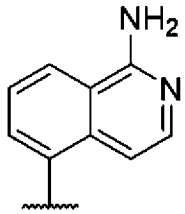
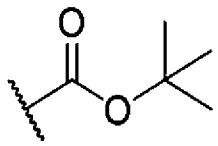
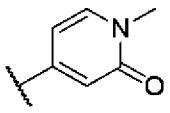
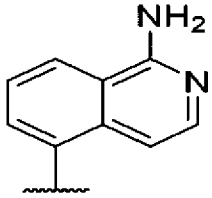
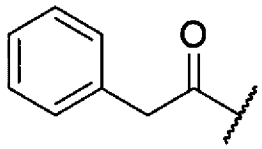
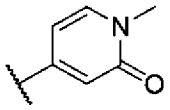
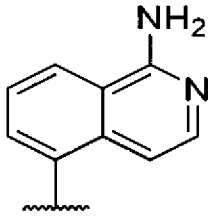
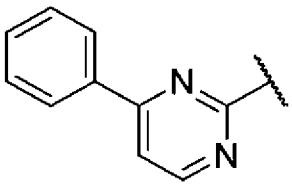
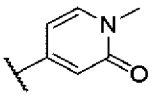
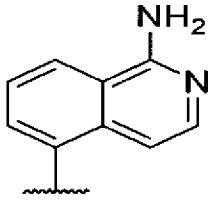
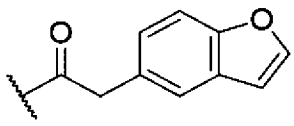
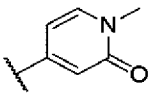
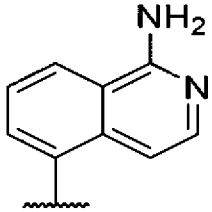
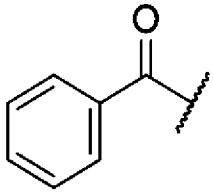
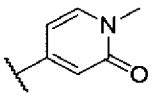
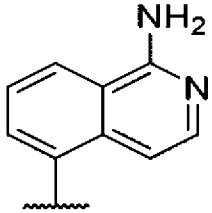
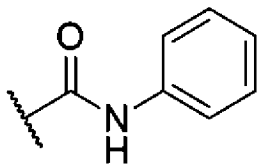
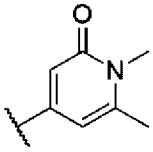
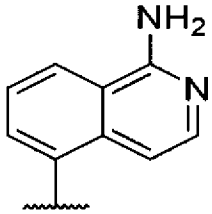
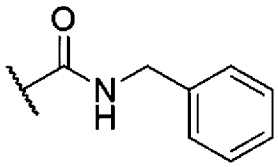
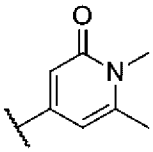
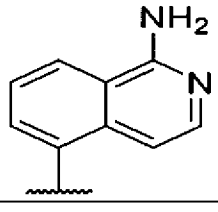
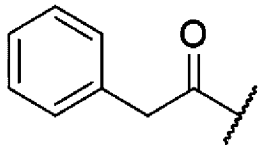
Таблица 12b

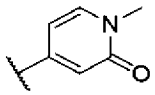
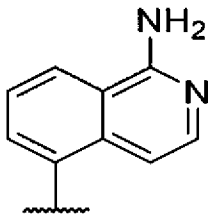
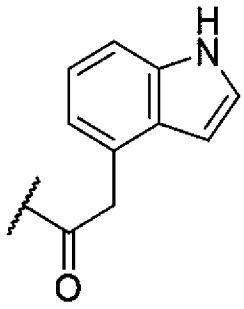
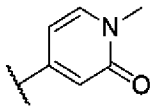
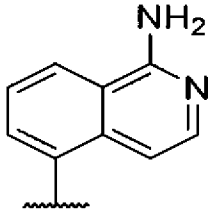
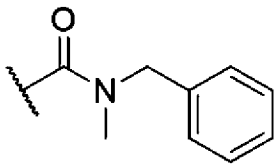
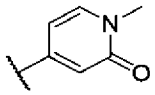
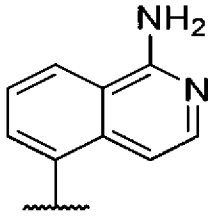
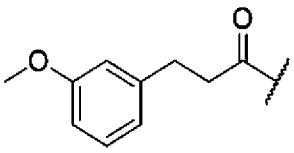
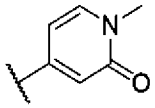
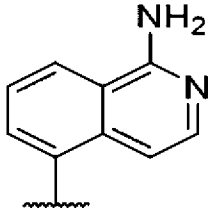
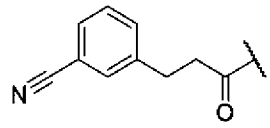
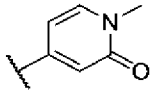
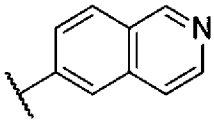
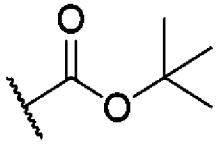
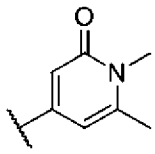
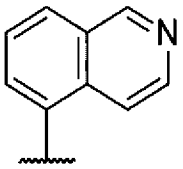
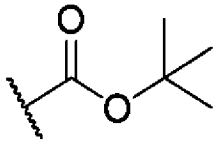
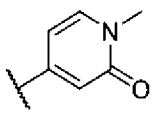
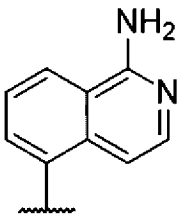
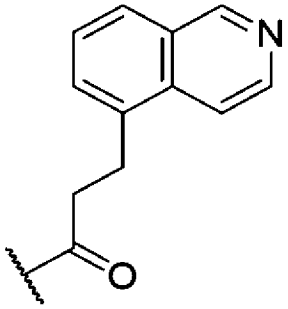


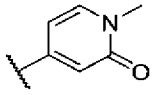
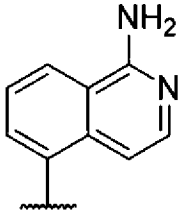
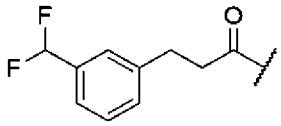
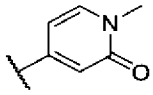
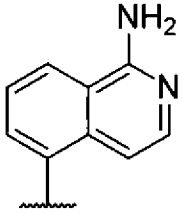
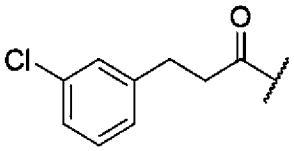
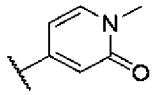
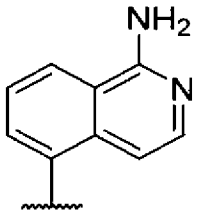
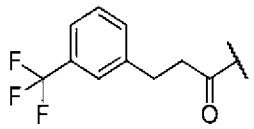
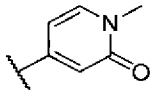
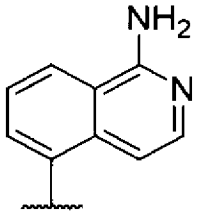
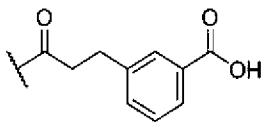
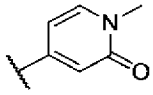
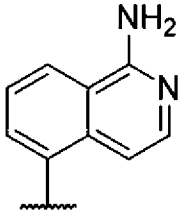
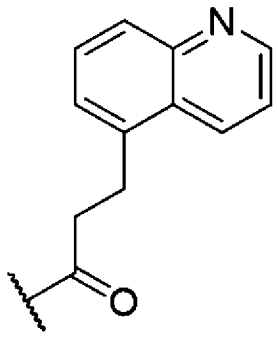
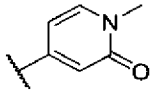
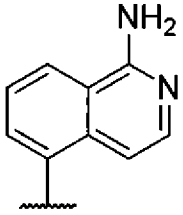
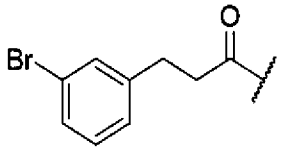
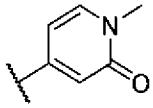
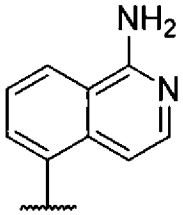
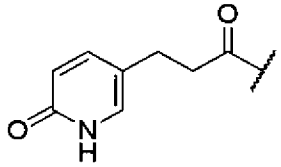
Пример №	Q_1	Q_2	Q_3	Q_4	Q_5	Q_6
12001		OCH_2	CH_2	NH		
12007		OCH_2	CH_2	NH		H
12008		OCH_2	CH_2	NH		
12009		OCH_2	CH_2	NH		
12010		OCH_2	CH_2	NH		

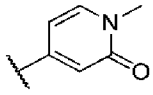
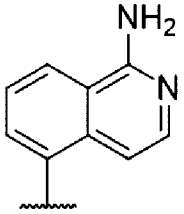
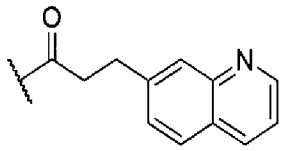
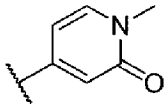
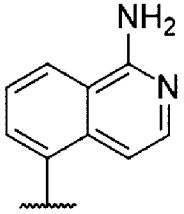
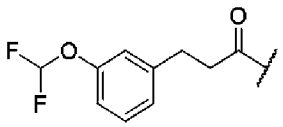
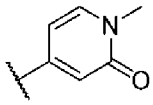
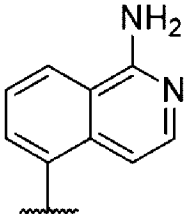
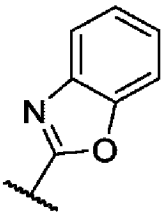
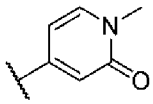
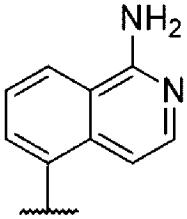
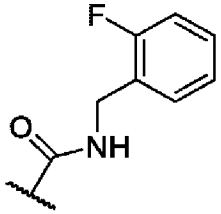
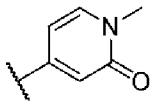
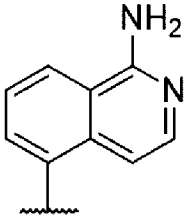
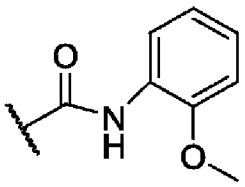
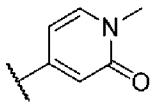
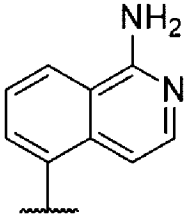
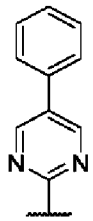
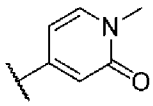
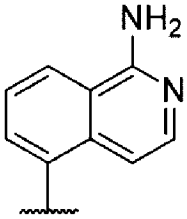
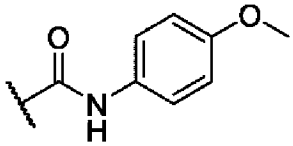
Пример №	Q_1	Q_2	Q_3	Q_4	Q_5	Q_6
12011		OCH_2	CH_2	NH		H
12012		OCH_2	CH_2	NH		
12013		OCH_2	CH_2	NH		
12014		OCH_2	CH_2	NH		
12015		OCH_2	CH_2	NH		
12016		OCH_2	CH_2	NH		
12017		OCH_2	CH_2	NH		
12018		OCH_2	CH_2	NH		

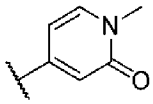
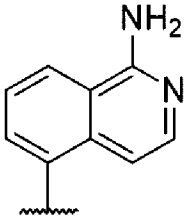
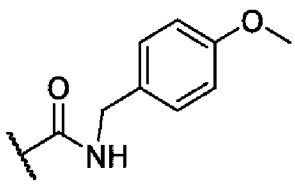
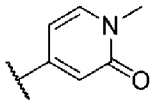
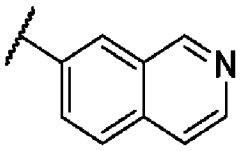
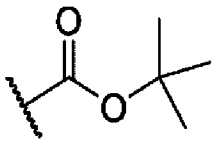
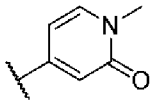
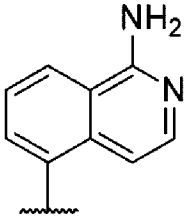
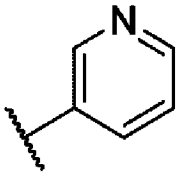
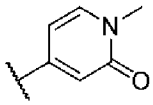
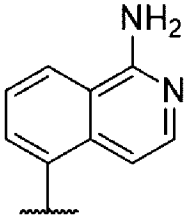
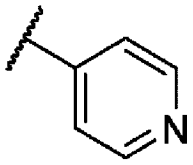
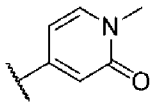
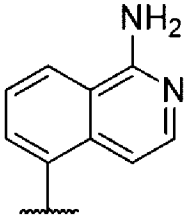
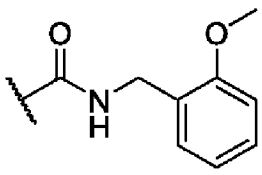
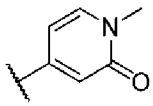
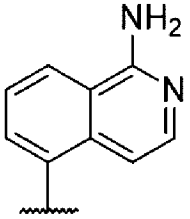
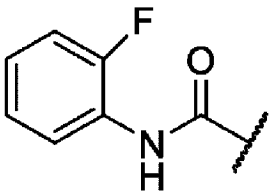
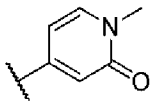
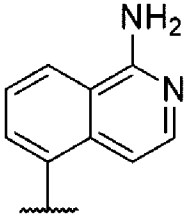
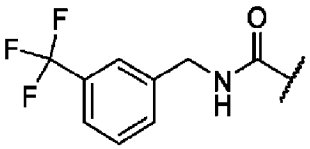
Пример №	Q_1	Q_2	Q_3	Q_4	Q_5	Q_6
12019		OCH_2	CH_2	NH		
12020		OCH_2	CH_2	NH		
12021		OCH_2	CH_2	NH		
12022		OCH_2	CH_2	NH		
12023		OCH_2	CH_2	NH		
12024		OCH_2	CH_2	NH		
12025		OCH_2	CH_2	NH		
12026		OCH_2	CH_2	NH		

Пример №	Q_1	Q_2	Q_3	Q_4	Q_5	Q_6
12027		OCH_2	CH_2	NH		
12028		OCH_2	CH_2	NH		
12031		OCH_2	CH_2	NH		
12034		OCH_2	CH_2	NH		
12035		OCH_2	CH_2	NH		
12036		OCH_2	CH_2	NH		
12038		OCH_2	CH_2	NH		
12039		OCH_2	CH_2	NH		

Пример №	Q_1	Q_2	Q_3	Q_4	Q_5	Q_6
12040		OCH_2	CH_2	NH		
12041		OCH_2	CH_2	NH		
12042		OCH_2	CH_2	NH		
12044		OCH_2	CH_2	NH		
12045		OCH_2	CH_2	NH		
12046		OCH_2	CH_2	NH		
12047		OCH_2	CH_2	NH		

Пример №	Q_1	Q_2	Q_3	Q_4	Q_5	Q_6
12048		OCH_2	CH_2	NH		
12049		OCH_2	CH_2	NH		
12050		OCH_2	CH_2	NH		
12051		OCH_2	CH_2	NH		
12052		OCH_2	CH_2	NH		
12053		OCH_2	CH_2	NH		
12054		OCH_2	CH_2	NH		

Пример №	Q_1	Q_2	Q_3	Q_4	Q_5	Q_6
12055		OCH_2	CH_2	NH		
12056		OCH_2	CH_2	NH		
12057		OCH_2	CH_2	NH		
12058		OCH_2	CH_2	NH		
12059		OCH_2	CH_2	NH		
12060		OCH_2	CH_2	NH		
12061		OCH_2	CH_2	NH		

Пример №	Q_1	Q_2	Q_3	Q_4	Q_5	Q_6
12062		OCH_2	CH_2	NH		
12063		OCH_2	CH_2	NH		
12064		OCH_2	CH_2	NH		
12065		OCH_2	CH_2	NH		
12067		OCH_2	CH_2	NH		
12068		OCH_2	CH_2	NH		
12069		OCH_2	CH_2	NH		

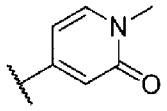
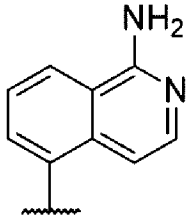
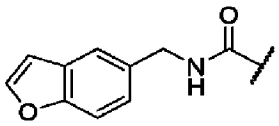
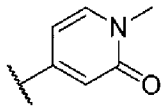
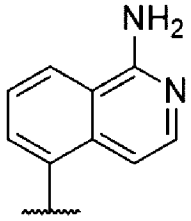
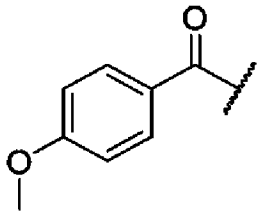
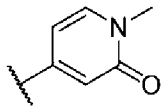
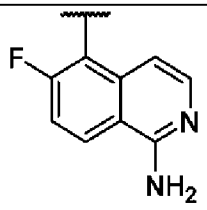
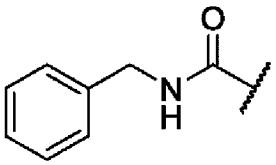
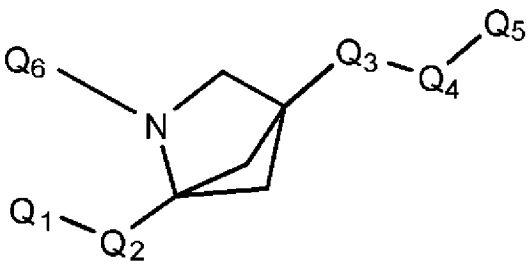
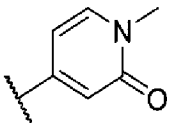
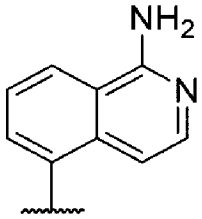
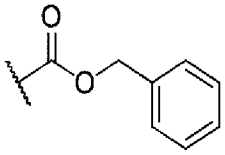
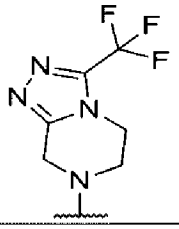
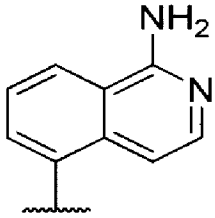
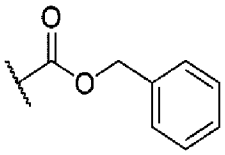
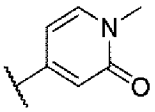
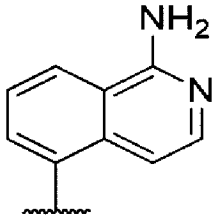
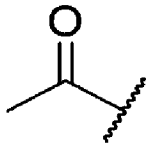
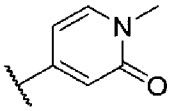
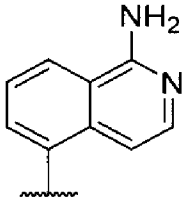
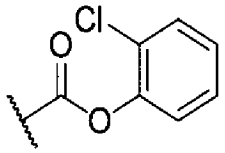
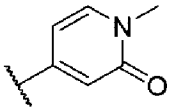
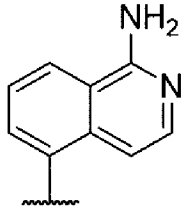
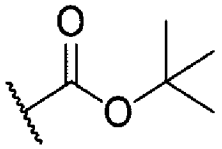
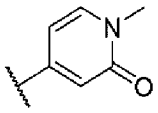
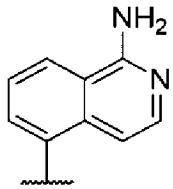
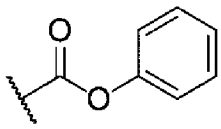
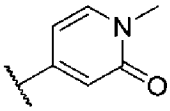
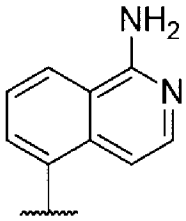
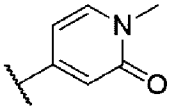
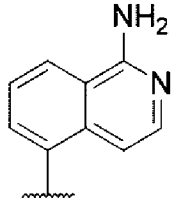
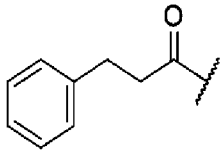
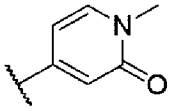
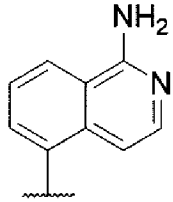
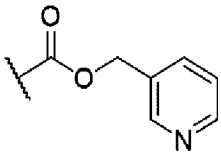
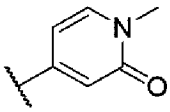
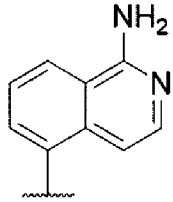
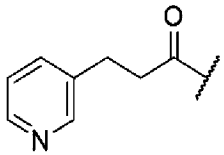
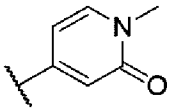
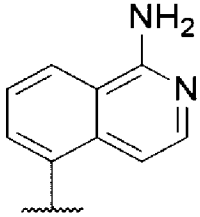
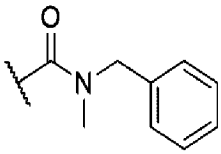
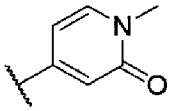
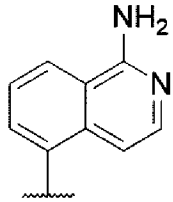
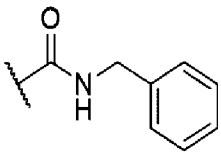
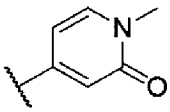
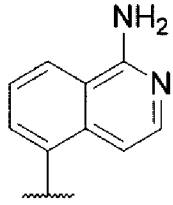
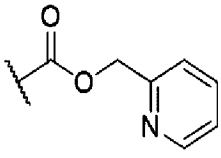
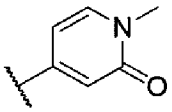
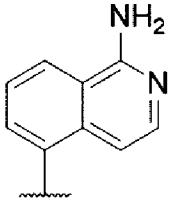
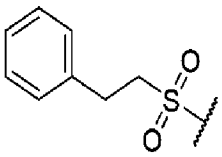
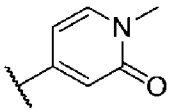
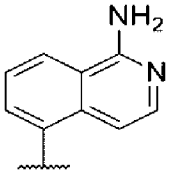
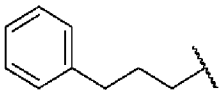
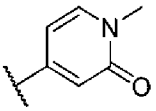
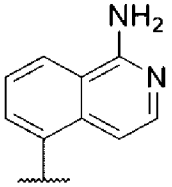
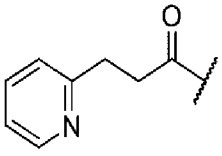
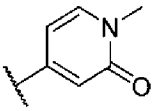
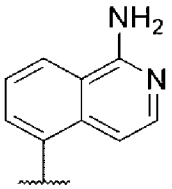
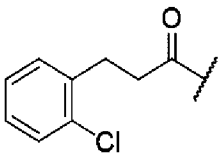
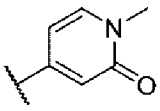
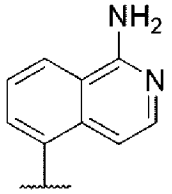
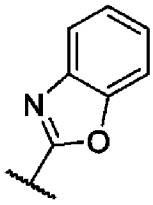
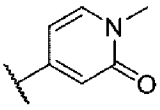
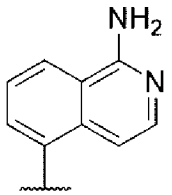
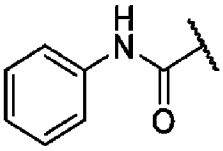
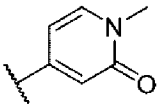
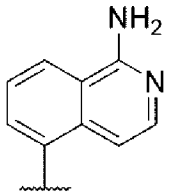
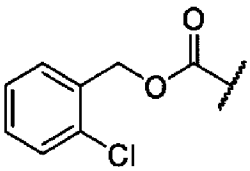
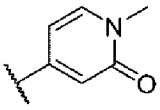
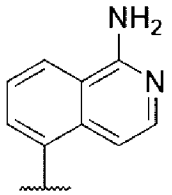
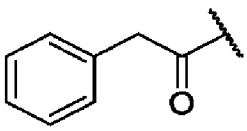
Пример №	Q_1	Q_2	Q_3	Q_4	Q_5	Q_6
12070		OCH_2	CH_2	NH		
12071		OCH_2	CH_2	NH		
12072		OCH_2	CH_2	NH		

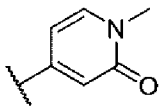
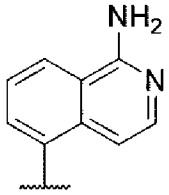
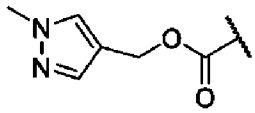
Таблица 13b



Пример №	Q_1	Q_2	Q_3	Q_4	Q_5	Q_6
13001		OCH_2	CH_2	NH		
13002		C=O	CH_2	NH		
13003		OCH_2	CH_2	NH		
13004		OCH_2	CH_2	NH		
13005		OCH_2	CH_2	NH		

Пример №	Q_1	Q_2	Q_3	Q_4	Q_5	Q_6
13006		OCH_2	CH_2	NH		
13007		OCH_2	CH_2	NH		H
13008		OCH_2	CH_2	NH		
13009		OCH_2	CH_2	NH		
13010		OCH_2	CH_2	NH		
13011		OCH_2	CH_2	NH		
13012		OCH_2	CH_2	NH		
13013		OCH_2	CH_2	NH		

Пример №	Q_1	Q_2	Q_3	Q_4	Q_5	Q_6
13014		OCH_2	CH_2	NH		
13015		OCH_2	CH_2	NH		
13016		OCH_2	CH_2	NH		
13017		OCH_2	CH_2	NH		
13018		OCH_2	CH_2	NH		
13019		OCH_2	CH_2	NH		
13020		OCH_2	CH_2	NH		
13021		OCH_2	CH_2	NH		

Пример №	Q_1	Q_2	Q_3	Q_4	Q_5	Q_6
13022		OCH_2	CH_2	NH		

Предпочтительно, соединение формулы (I) представляет собой соединение, выбранное из примеров №№: 1001, 1002, 1002,1, 1002,2, 1004, 1005,1, 1006, 1009, 1010, 1011, 1012, 1013, 1014, 1015, 1016, 1017, 1018, 1019, 1101, 1105, 1109, 1110, 1113, 1118, 1125, 1126, 1127, 1129, 1130, 1131, 1132, 1133, 1134, 1135, 2020, 2022, 2204, 2205, 2206, 2207, 2208, 2210, 2211, 2212, 4401, 5003, 6601, 6602, 6605, 6606, 6608, 6609, 6610, 6611, 6612, 6613, 6614, 6615, 6616, 6617, 6618, 6619, 6620, 6621, 6622, 6623, 6624, 6625, 6626, 6627, 6628, 6629, 6630, 6631, 6633, 6634, 6635, 6636, 6637, 6638, 6639, 6640, 6641, 6642, 6643, 6644, 6645, 6646, 6647, 6648, 6649, 6650, 6651, 6653, 6654, 6656, 6658, 6659, 6660, 6661, 6663, 7702, 7703, 7704, 8801, 8803, 8804, 8805, 8806, 8807, 8808, 9001, 9002, 9003, 10901, 10903, 10904, 10906, 10907, 10908, 10909, 10910, 10911, 10912, 10914, 10915, 10918, 10919, 10920, 10921, 10922, 10923, 10924, 10925, 10926, 10928, 10929, 10930, 10931, 10932, 10933, 10934, 10936, 10937, 10938, 10939, 10940, 10941, 10942, 10943, 10944, 10945, 10946, 10948, 10949, 10951, 10952, 10953, 10954, 10955, 10956, 10957, 10958, 10961, 10962, 10963, 10964, 10965, 10966, 10968, 10969, 10970, 10971, 10972, 10973, 10974, 10975, 10976, 11001, 12001, 12007, 12008, 12009, 12010, 12011, 12012, 12013, 12014, 12015, 12016, 12017, 12018, 12019, 12020, 12021, 12022, 12023, 12024, 12025, 12026, 12027, 12028, 12031, 12034, 12035, 12036, 12038, 12039, 12040, 12041, 12042, 12044, 12045, 12046, 12047, 12048, 12049, 12050, 12051, 12052, 12053, 12054, 12055, 12056, 12057, 12058, 12059, 12060, 12061, 12062, 12063, 12064, 12065, 12067, 12068, 12069, 12070, 12071, 12072, 13001, 13002, 13003, 13004, 13005, 13006, 13007, 13008, 13009, 13010, 13011, 13012, 13013, 13014, 13015, 13016, 13017, 13018, 13019, 13020, 13021 и 13022 и его фармацевтически приемлемые соли и/или сольваты. Более предпочтительно, соединение формулы (I) представляет собой соединение, выбранное из примеров №№: 12036, 12038, 12041, 12057, 12060, 12061, 12065, 12068, 2020, 2212, 6601, 6602, 6617, 6618, 6622, 6624, 6626, 6629, 6639, 10901, 10904, 10925, 10926, 10928, 10930, 10931, 10964, 10972, 12001, 12007, 12008, 12009, 12014, 12015, 12016, 12017, 12018, 12019, 12021, 12022, 12023, 12028, 12034, 12035, 12039, 12040, 12042, 12044, 12047, 12048, 12049, 12050, 12051, 12052, 12053, 12054, 12055, 12056, 12058, 12059, 12062, 12064, 12067, 12069, 12070, 12071, 13001, 13006, 13009, 13012, 13020, 13022, 1001, 1002, 1002,1, 1006, 1017, 1133, 1134, 2022, 2211, 5003, 6609, 6614, 6621, 6628, 6630, 6631, 6633, 6637, 6640, 6641, 6642, 6650, 7703, 8806, 10906, 10910, 10920, 10923, 10924, 10932, 10940, 10942, 10953, 11001, 12010, 12012, 12020, 12024, 12026, 12027, 12031, 13003, 13004, 13005, 13007, 13010, 13013, 13014 и 13015 и его фармацевтически приемлемые соли и/или сольваты. Даже более предпочтительно, соединение формулы (I) представляет собой

соединение, выбранное из примеров №№: 12036, 12038, 12041, 12057, 12060, 12061, 12065, 12068, 2020, 2212, 6601, 6602, 6617, 6618, 6622, 6624, 6626, 6629, 6639, 10901, 10904, 10925, 10926, 10928, 10930, 10931, 10964, 10972, 12001, 12007, 12008, 12009, 12014, 12015, 12016, 12017, 12018, 12019, 12021, 12022, 12023, 12028, 12034, 12035, 12039, 12040, 12042, 12044, 12047, 12048, 12049, 12050, 12051, 12052, 12053, 12054, 12055, 12056, 12058, 12059, 12062, 12064, 12067, 12069, 12070, 12071, 13001, 13006, 13009, 13012, 13020 и 13022 и его фармацевтически приемлемые соли и/или сольваты. Еще более предпочтительно, соединение формулы (I) представляет собой соединение, выбранное из примеров №№: 12036, 12038, 12041, 12057, 12060, 12061, 12065 и 12068 и его фармацевтически приемлемые соли и/или сольваты. Еще более предпочтительно, соединение формулы (I) представляет собой соединение, выбранное из примеров №№ 1001, 1002,1, 2020, 2022, 6602, 6624, 10901, 10906, 12001 и 12016 и его фармацевтически приемлемые соли и/или сольваты. Еще более предпочтительно, соединение формулы (I) представляет собой соединение, выбранное из примеров №№ 1001, 1002,1, 2020, 2022, 6602, 6624, 10901, 10906 и 12001 и его фармацевтически приемлемые соли и/или сольваты.

Предпочтительно, соединение формулы (I) представляет собой соединение, выбранное из примеров №№: 1001, 1002, 1002,1, 1002,2, 1004, 1005,1, 1006, 1009, 1011, 1012, 1013, 1014, 1015, 1016, 1017, 1018, 1019, 2020, 2022, 1101, 1105, 1109, 1110, 1113, 1118, 4401, 6601, 6602, 7702 и 10901 и его фармацевтически приемлемые соли и/или сольваты. Более предпочтительно, соединение формулы (I) представляет собой соединение, выбранное из примеров №№: 1001, 1002, 1002,1, 1006, 1017, 2020, 2022, 6601, 6602 и 10901 и его фармацевтически приемлемые соли и/или сольваты. Даже более предпочтительно, соединение формулы (I) представляет собой соединение, выбранное из примеров №№: 1001, 1002 и 1005,1 и его фармацевтически приемлемые соли и/или сольваты. Еще более предпочтительно, соединение формулы (I) представляет собой соединение, выбранное из примеров №№: 1001 и 1002 и его фармацевтически приемлемые соли и/или сольваты. Еще более предпочтительно, соединение формулы (I) представляет собой соединение, выбранное из примеров №№ 1001, 1002,1 и 2020 и его фармацевтически приемлемые соли и/или сольваты.

Предпочтительно, соединение формулы (I) представляет собой соединение, выбранное из примеров №№: 1001, 1002, 1002,1, 1002,2, 1004, 1005,1, 1012, 1013, 1014, 1015, 1016, 1017, 1018, 1019, 2020 и 2022 и его фармацевтически приемлемые соли и/или сольваты. Более предпочтительно, соединение формулы (I) представляет собой соединение, выбранное из примеров №№: 1001, 1002, 1002,1, 1017, 2020 и 2022 и его фармацевтически приемлемые соли и/или сольваты. Даже более предпочтительно, соединение формулы (I) представляет собой соединение, выбранное из примеров №№: 1001, 1002 и 1005,1 и его фармацевтически приемлемые соли и/или сольваты. Еще более предпочтительно, соединение формулы (I) представляет собой соединение, выбранное из примеров №№: 1001 и 1002 и его фармацевтически приемлемые соли и/или сольваты.

Предпочтительно, соединение формулы (I) представляет собой соединение, выбранное из примеров №№: 1001, 1002 и 1005,1 и его фармацевтически приемлемые соли и/или сольваты. Более предпочтительно, соединение формулы (I) представляет собой соединение, выбранное из примеров №№: 1001 и 1002 и его фармацевтически приемлемые соли и/или сольваты.

Терапевтические применения

Как отмечено выше, соединения (или их фармацевтически приемлемые соли и/или сольваты) и фармацевтические композиции, содержащие соединения (или их фармацевтически приемлемые соли и/или сольваты) по настоящему изобретению, являются ингибиторами FXIIa. Следовательно, они полезны при лечении болезненных состояний, причинным фактором которых является FXIIa.

Соответственно, настоящее изобретение предлагает соединение по изобретению (или его фармацевтически приемлемую соль и/или сольват) или фармацевтическую композицию, содержащую соединение по изобретению (или его фармацевтически приемлемую соль и/или сольват), для применения в медицине.

Настоящее изобретение также предлагает применение соединения по изобретению (или его фармацевтически приемлемой соли и/или сольвата) или фармацевтической композиции, содержащей соединение по изобретению (или его фармацевтически приемлемую соль и/или сольват), при производстве лекарственного средства для лечения или профилактики заболевания или состояния, в которое вовлечена активность FXIIa.

Настоящее изобретение также предлагает способ лечения заболевания или состояния, в которое вовлечена активность FXIIa, включающий введение нуждающемуся в этом субъекту терапевтически эффективного количества соединения по изобретению (или его фармацевтически приемлемой соли и/или сольвата) или фармацевтической композиции, содержащей соединение по изобретению (или его фармацевтически приемлемую соль и/или сольват).

Как обсуждалось выше, FXIIa может опосредовать превращение калликреина плазмы из прекалликреина плазмы. Калликреин плазмы затем может вызвать расщепление кининогена с высокой молекулярной массой с образованием брадикинина, который является мощным воспалительным гормоном. Ингибирование FXIIa может ингибировать (или даже предотвращать) продуцирование калликреина в плазме. Таким образом, заболевание или состояние, в которое вовлечена активность FXIIa, может представлять собой опосредованный брадикинином ангионевротический отек.

Опосредованный брадикинином ангионевротический отек может быть не наследственным. Например, не наследственный опосредованный брадикинином ангионевротический отек может быть выбран из не наследственного ангионевротического отека с ингибитором нормального C1 (AE-nC1 Inh), который может быть вызван окружающей средой, гормонами или лекарственными средствами; приобретенный ангионевротический отек; ангионевротический отек, связанный с анафилаксией; ангионевротический отек, индуцированный ингибитором ангиотензинпревращающего

фермента (ACE или ace); ангионевротический отек, индуцированный ингибитором дипептидилпептидазы-4; и ангионевротический отек, индуцированный tPA (ангионевротический отек, индуцированный тканевым активатором плазминогена).

Альтернативно и предпочтительно, опосредованный брадикинином ангионевротический отек может представлять собой наследственный ангионевротический отек (HAE), который представляет собой ангионевротический отек, вызванный наследственной дисфункцией/сбоем/мутацией. Типы HAE, которые можно лечить соединениями по изобретению, включают HAE типа 1, HAE типа 2 и HAE с ингибитором нормального C1 (нормальный C1 Inh HAE).

Заболевание или состояние, в которое вовлечена активность FXIIa, может быть выбрано из гиперпроницаемости сосудов, инсульта, включая ишемический инсульт и геморрагические осложнения; отек сетчатки; диабетическая ретинопатия; нарушение остроты зрения; DME; окклюзия вен сетчатки; и AMD. Эти состояния также могут быть опосредованы брадикинином.

Как обсуждалось выше, FXIIa может активировать FXIa, вызывая каскад коагуляции. Тромботические нарушения связаны с этим каскадом. Таким образом, заболевание или состояние, в которое вовлечена активность FXIIa, может представлять собой тромботическое нарушение. Более конкретно, тромботическое нарушение может представлять собой тромбоз; тромбоэмболии, вызванные повышенной склонностью медицинских изделий, контактирующих с кровью, к свертыванию крови; протромботические состояния, такие как синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания (DIC), венозную тромбоэмболию (VTE), тромбоз, связанный с раком, осложнения, вызванные механическими и биопротезными клапанами сердца, осложнения, вызванные катетерами, осложнения, вызванные ECMO, осложнения, вызванные LVAD, осложнения, вызванные диализом, осложнения, вызванные CPB, серповидно-клеточное заболевание, эндопротезирование суставов, тромбоз, вызванный tPA, синдром Педжета-Шреттера и синдром Бадда-Шари; атеросклероз; COVID-19; острый респираторный дистресс-синдром (ARDS); идиопатический легочный фиброз (IPF); ревматоидный артрит (RA); аутовоспалительный синдром, вызванный холодовой крапивницей.

Поверхности медицинских изделий, соприкасающиеся с кровью, могут вызвать тромбоз. Соединения (или их фармацевтически приемлемые соли и/или сольваты) и фармацевтические композиции по настоящему изобретению могут быть нанесены на поверхности изделий, контактирующих с кровью, для снижения риска тромбоза, вызванного изделием. Например, они могут снизить склонность этих изделий к свертыванию крови и, следовательно, являться причиной тромбоза. Примеры изделий, контактирующих с кровью, включают трансплантаты сосудов, стенты, внутренние катетеры, внешние катетеры, ортопедические протезы, протезы сердца и системы экстракорпорального кровообращения.

Другие болезненные состояния, причинным фактором которых является FXIIa,

включают: нейровоспаление; нейровоспалительные/нейродегенеративные нарушения, такие как MS (рассеянный склероз); другие нейродегенеративные заболевания, такие как болезнь Альцгеймера, эпилепсия и мигрень; сепсис; бактериальный сепсис; воспаление; гиперпроницаемость сосудов; и анафилаксия.

Термогенная активность бурой жировой ткани (BAT) может быть опосредована калликреин-кининовой системой и нарушение активности BAT связано с ожирением и резистентностью к инсулину. Ингибирование FXIIa может ингибировать (или даже предотвращать) активность BAT, опосредованную калликреин-кининовой системой. Соединения или их фармацевтически приемлемые соли и/или сольваты) и фармацевтические композиции по изобретению, таким образом, могут лечить болезненные состояния, такие как ожирение и диабет.

Комбинированная терапия

Соединения по настоящему изобретению (или их фармацевтически приемлемые соли и/или сольваты) можно вводить в комбинации с другими терапевтическими агентами. Подходящие комбинированные терапии включают любое соединение по настоящему изобретению (или его фармацевтически приемлемую соль и/или сольват) в комбинации с одним или несколькими агентами, выбранными из агентов, которые ингибируют тромбоцитарный фактор роста (PDGF), эндотелиальный фактор роста (VEGF), интегрин альфа5бета1, стероиды, другие средства, ингибирующие FXIIa и другие ингибиторы воспаления.

Некоторые конкретные примеры терапевтических агентов, которые можно комбинировать с соединениями по настоящему изобретению, включают агенты, описанные в EP2281885A1 и S. Patel in Retina, 2009 Jun;29(6 Suppl):S45-8.

Другие подходящие комбинированные терапии включают соединение по изобретению (или его фармацевтически приемлемую соль и/или сольват) в комбинации с одним или несколькими агентами, выбранными из агентов, которые лечат HAE (в соответствии с общим определением в настоящем документе), например, антагонисты брадикинина B2, такие как икатибант (Firazyr®); ингибиторы калликреина плазмы, такие как экаллантид (Kalbitor®), ланаделумаб (Takhzyro®) и беротралстат (ORLADEYO™); или ингибитор C1-эстеразы, такой как Cinryze® и Haegarda® и Berinert® и Ruconest®.

Другие подходящие комбинированные терапии включают соединение по изобретению (или его фармацевтически приемлемую соль и/или сольват) в комбинации с одним или несколькими агентами, выбранными из агентов, которые являются антитромботическими агентами (как указано выше), например, другими ингибиторами фактора XIIa, антагонистами рецептора тромбина, ингибиторами тромбина, ингибиторами фактора VIIa, ингибиторами фактора Xa, ингибиторами фактора XIa, ингибиторами фактора IXa, антитромбоцитарные агенты на основе аденозиндифосфата (например, антагонисты P2Y12), антагонисты рецепторов фибриногена (например, для лечения или профилактики нестабильной стенокардии или для профилактики повторной окклюзии после ангиопластики и повторного стеноза) и аспирин) и ингибиторы агрегации

тромбоцитов.

Когда применяется комбинированная терапия, соединения по настоящему изобретению и указанные комбинированные агенты могут находиться в одной и той же или разных фармацевтических композициях и могут вводиться раздельно, последовательно или одновременно.

Соединения по настоящему изобретению можно вводить в сочетании с лазерной терапией сетчатки. Известна комбинация лазерной терапии с интравитреальной инъекцией ингибитора VEGF для лечения диабетического отека желтого пятна (Elman M, Aiello L, Beck R, et al. "Randomized trial evaluating ranibizumab plus prompt or deferred laser or triamcinolone plus prompt laser for diabetic macular edema" Ophthalmology. 27 April 2010).

Определения

Как отмечено выше, термин «алкил» представляет собой линейный насыщенный углеводород, содержащий до 10 атомов углерода (C_1-C_{10}), или разветвленный насыщенный углеводород, содержащий от 3 до 10 атомов углерода (C_3-C_{10}); алкил может быть необязательно замещен 1, 2 или 3 заместителями, независимо выбранными из (C_1-C_6)алкокси, OH, -NR13R14, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, CN, CF_3, галогена. Как отмечено выше, «алкил^b» представляет собой линейный насыщенный углеводород, содержащий до 10 атомов углерода (C_1-C_{10}), или разветвленный насыщенный углеводород, содержащий от 3 до 10 атомов углерода (C_3-C_{10}); алкил^b необязательно может быть замещен 1, 2 или 3 заместителями, независимо выбранными из (C_1-C_6)алкокси, OH, CN, CF_3, галогена. Примеры таких алкильных или алкильных^b групп включают, но не ограничены ими, C_1-метил, C_2-этил, C_3-пропил и C_4-н-бутил, C_3-изо-пропил, C_4-втор-бутил, C_4-изо-бутил, C_4-трет-бутил и C_5-нео-пентил, необязательно замещенные, как указано выше. Более конкретно, «алкил» или «алкил^b» может быть линейным насыщенным углеводородом, имеющим до 6 атомов углерода (C_1-C_6), или разветвленным насыщенным углеводородом, содержащим от 3 до 6 атомов углерода (C_3-C_6), необязательно замещены, как отмечено выше. Еще более конкретно, «алкил» или «алкил^b» может быть линейным насыщенным углеводородом, содержащим до 4 атомов углерода (C_1-C_4), или разветвленным насыщенным углеводородом, содержащим от 3 до 4 атомов углерода (C_3-C_4), необязательно замещенным, как отмечено выше, который в настоящем документе называется «низший алкил» или «низший алкил^b», соответственно. Предпочтительно, «алкил» или «алкил^b» можно определить как «низший алкил» или «низший алкил^b».

«Арил» и «арил^b» такие, как определены выше. Как правило, «арил» или «арил^b» могут быть необязательно замещены 1, 2 или 3 заместителями. Необязательные заместители выбраны из указанных выше. Примеры подходящих арильных или арильных^b групп включают фенил, бифенил и нафтил (каждый из которых необязательно замещен, как указано выше). Предпочтительно, «арил» выбран из фенила, замещенного фенила (где указанные заместители выбраны из указанных выше) и нафтила. Наиболее предпочтительно, «арил» выбран из фенила и замещенного фенила (где указанные заместители выбраны из указанных выше).

Как отмечено выше, термин «циклоалкил» представляет собой моноциклическое насыщенное углеводородное кольцо, содержащее от 3 до 6 атомов углерода (C_3-C_6); циклоалкил может быть необязательно замещен 1 или 2 заместителями, независимо выбранными из алкила, (C_1-C_6)алкокси, OH, CN, CF_3, галогена. Примеры подходящих моноциклических циклоалкильных групп включают циклопропил, циклобутил, циклопентил и циклогексил, необязательно замещенные, как указано выше. Более конкретно, «циклоалкил» может представлять собой моноциклическое насыщенное углеводородное кольцо, содержащее от 3 до 5 атомов углерода, более конкретно, от 3 до 4 атомов углерода, необязательно замещенное, как отмечено выше.

Как отмечено выше, термин «алкокси» представляет собой линейный O-связанный углеводород, содержащий от 1 до 6 атомов углерода (C_1-C_6), или разветвленный O-связанный углеводород, содержащий от 3 до 6 атомов углерода (C_3-C_6); алкокси может быть необязательно замещен 1 или 2 заместителями, независимо выбранными из OH, CN, CF_3 и фтора. Примеры таких алкоксигрупп включают, но не ограничены ими, C_1-метокси, C_2-этокси, C_3-н-пропокси и C_4-н-бутокси для линейного алкокси и C_3-изо-пропокси и C_4-втор-бутокси и трет-бутокси для разветвленного алкокси, необязательно замещенного, как указано выше. Более конкретно, «алкокси» может представлять собой линейные группы, содержащие от 1 до 4 атомов углерода (C_1-C_4), более конкретно, от 1 до 3 атомов углерода (C_1-C_3). Более конкретно, «алкокси» может представлять собой разветвленные группы, содержащие от 3 до 4 атомов углерода (C_3-C_4), необязательно замещенные, как указано выше.

«Галоген» может быть выбран из Cl, F, Br и I. Более конкретно, галоген может быть выбран из Cl и F.

Как отмечено выше, «гетероарил» представляет собой 5- или 6-членное углеродсодержащее ароматическое кольцо, содержащее один, два или три члена кольца, выбранных из N, NR8, S и O; гетероарил может быть необязательно замещен 1, 2 или 3 заместителями, независимо выбранными из алкила, алкокси, OH, OCF_3, галогена, CN и CF_3. Например, гетероарил может быть выбран из тиофена, фурана, пиррола, пиразола, имидазола, оксазола, изоксазола, тиазола, изотиазола, триазола, оксадиазола, тиадиазола, пиридина, пиридазина, пиримидина и пиразина, необязательно замещенных, как отмечено выше.

«Гетероарил^a» и «гетероарил^b» такие, как определены выше. Как правило, «гетероарил^a» или «гетероарил^b» могут быть необязательно замещены 1, 2 или 3 заместителями. Необязательные заместители выбраны из указанных выше. Примеры подходящих гетероарильных^a или гетероарильных^b групп включают тиенил, фуранил, пирролил, пиразолил, имидазолил, оксазолил, изоксазолил, тиазолил, изотиазолил, триазолил, оксадиазолил, тиадиазолил, тетразолил, пиридинил, пиридазинил, пиримидинил, пиразинил, индолил, бензимидазолилл, бензотриазолил, хинолинил, изохинолинил, 5-азатианафтенил, индолизинил, изоиндолил, индазолил, бензотиазолил, циннолинил, хиназолинил, хиноксалинил, 1,8-нафтиридинил и фталазинил (необязательно

замещенный, как указано выше). Более конкретно, «гетероарил[a]» или «гетероарил[b]» может представлять собой 9- или 10-членное бициклическое кольцо, как определено и необязательно замещенное, как указано выше. Примеры подходящих 9- или 10-членных гетероарильных[a] или гетероарильных[b] групп включают индолил, бензимидазолил, бензотриазолил, хинолинил, изохинолинил, 5-азатианафтенил, индолизинил, изоиндолил, индазолил, бензотиазолил, циннолинил, хиназолинил, хиноксалинил, 1,8-нафтиридинил и фталазинил.

Как отмечено выше, «гетероциклоалкил» представляет собой неароматическое углеродсодержащее моноциклическое кольцо, содержащее 3, 4, 5 или 6 членов кольца, где по меньшей мере один член кольца независимо выбран из N, NR12, S и O; гетероциклоалкил может быть необязательно замещен 1 или 2 заместителями, независимо выбранными из алкила, (C_1-C_6)алкокси, OH, CN, CF_3, галогена. Более конкретно, «гетероциклоалкил» может представлять собой неароматическое углеродсодержащее моноциклическое кольцо, содержащее 3, 4, 5 или 6 членов в кольце, где по меньшей мере один член в кольце независимо выбран из NR12 и O; гетероциклоалкил может быть необязательно замещен 1 или 2 заместителями, независимо выбранными из алкил (C_1-C_6)алкокси, OH, CN, CF_3, галогена.

Термин «O-связанный», такой как «O-связанный углеводородный остаток», означает, что углеводородный остаток присоединен к остальной части молекулы *через* атом кислорода.

В таких группах, как -$(CH_2)_{0-6}$-A, «-» обозначает точку присоединения группы заместителя к остальной части молекулы.

Как ясно из приведенных выше определений и во избежание каких-либо сомнений следует понимать, что «Y» такой, как определен выше и не охватывает иттрий.

Как ясно из приведенных выше определений и во избежание каких-либо сомнений следует понимать, что «B» такой, как определен выше и не охватывает бор.

Как ясно из приведенных выше определений и во избежание любых сомнений следует понимать, что «W» такой, как определен выше и не охватывает вольфрам.

Как ясно из приведенных выше определений и во избежание каких-либо сомнений следует понимать, что «V» такой, как определен выше и не охватывает ванадий.

Как ясно из приведенных выше определений и во избежание каких-либо сомнений следует понимать, что «U» такой, как определен выше и не охватывает уран.

Используемый в настоящем документе термин «соль» (включая «фармацевтически приемлемую соль») означает физиологически или токсикологически приемлемую соль и включает, при необходимости, фармацевтически приемлемые основно-аддитивные соли и фармацевтически приемлемые кислотно-аддитивные соли. Например, (i) когда соединение по изобретению содержит одну или несколько кислотных групп, например карбоксигруппы, основно-аддитивные соли (включая фармацевтически приемлемые основно-аддитивные соли), которые могут быть образованы, включают соли натрия, калия, кальция, магния и аммония, или соли с органическими аминами, такими как

диэтиламин, N-метилглюкамин, диэтаноламин или аминокислоты (например, лизин) и подобные; (ii) когда соединение по изобретению содержит основную группу, такую как аминогруппа, кислотно-аддитивные соли (включая фармацевтически приемлемые кислотно-аддитивные соли), которые могут быть образованы, включают гидрохлориды, гидробромиды, сульфаты, фосфаты, ацетаты, цитраты, лактаты, тартраты, мезилаты, сукцинаты, оксалаты, фосфаты, эзилаты, тозилаты, бензолсульфонаты, нафталиндисульфонаты, малеаты, адипаты, фумараты, гиппураты, камфораты, ксинафоаты, п-ацетамидобензоаты, дигидроксибензоаты, гидроксинафтоаты, сукцинаты, аскорбаты, олеаты, бисульфаты, трифторацетаты и подобные.

Также могут образовываться полусоли кислот и оснований, например, гемисульфатные и гемикальциевые соли.

Обзор подходящих солей см. в "Handbook of Pharmaceutical Salts: Properties, Selection and Use" by Stahl and Wermuth (Wiley-VCH, Weinheim, Germany, 2002).

«Пролекарство» относится к соединению, которое преобразуется in vivo метаболическими средствами (например, путем гидролиза, восстановления или окисления) в соединение по изобретению. Подходящие группы для образования пролекарств описаны в 'The Practice of Medicinal Chemistry, 2nd Ed. pp561-585 (2003) and in F. J. Leinweber, Drug Metab. Res., 1987, **18**, 379.

Соединения по изобретению могут существовать как в несольватированной, так и в сольватированной формах. Термин «сольват» используется в настоящем документе для описания молекулярного комплекса, включающего соединение по изобретению и стехиометрическое количество одной или нескольких молекул фармацевтически приемлемого растворителя, например, этанола. Термин «гидрат» используется, когда растворителем является вода.

Если соединения по изобретению существуют в одной или нескольких геометрических, оптических, энантиомерных, диастереомерных и таутомерных формах, включая, но не ограничиваясь ими, *цис*- и *транс*-формы, E- и Z-формы, R-, S- и *мезо*-формы, кето- и енол-формы. Если не указано иное, ссылка на конкретное соединение включает все такие изомерные формы, включая их рацемические и другие смеси. При необходимости, такие изомеры могут быть отделены от их смесей применением или адаптацией известных способов (например, хроматографических методов и методов перекристаллизации). При необходимости, такие изомеры могут быть получены применением или адаптацией известных способов (например, асимметричного синтеза). Например, когда соединения по изобретению существуют в виде смеси стереоизомеров, один стереоизомер может присутствовать с чистотой >90% по отношению к остальным стереоизомерам или, более конкретно, с чистотой >95% по отношению к остальным стереоизомерам, или еще более конкретно, с чистотой >99% по отношению к остальным стереоизомерам. Например, когда соединения по изобретению существуют в энантиомерных формах, соединение может иметь энантиомерный избыток (эи) >90%, или, более конкретно, энантиомерный избыток (эи) >95%, или еще более конкретно, >99% эи.

Если не указано иное, соединения по изобретению включают соединения, которые отличаются только наличием одного или нескольких изотопно-обогащенных атомов. Например, соединения, в которых водород замещен на дейтерий или тритий, или в которых углерод замещен на ^{13}C или ^{14}C, входят в объем настоящего изобретения. Такие соединения полезны, например, в качестве аналитических инструментов или зондов в биологических анализах.

Способы получения дейтерированных изотопов очевидны специалистам в данной области техники. Например, способы могут включать использование дейтерированных исходных материалов в синтезе соединений, описанных в настоящем документе. Дейтерированные исходные материалы будут легко доступны специалисту в данной области техники из стандартных коммерческих источников. Способы получения дейтерированных изотопов и дейтерированных исходных материалов могут также включать дейтерообмен. Например, дейтерообмен может быть достигнут путем смешивания соединений с D_2O.

В контексте настоящего изобретения, ссылки в настоящем документе на «лечение» включают ссылки на лечебное, паллиативное и профилактическое лечение. Например, лечение включает профилактику симптомов болезненных состояний, причинным фактором которых является FXIIa.

Способы

Соединения по изобретению можно вводить отдельно или в комбинации с одним или несколькими другими соединениями по изобретению или в комбинации с одним или несколькими другими лекарственными средствами (или в виде любой их комбинации). Как правило, их вводят в виде состава в сочетании с одним или несколькими фармацевтически приемлемыми эксципиентами. Термин «эксципиент» используется в настоящем документе для описания любого ингредиента, отличного от соединения(й) по изобретению, который может придавать либо функциональные (т.е. контролирующие скорость высвобождения лекарственного средства), и/или не функциональные (т.е. технологические добавки или разбавители) характеристика составам. Выбор эксципиента будет в значительной степени зависеть от таких факторов, как конкретный способ введения, влияние эксципиента на растворимость и стабильность и природа дозированной формы.

Соединения по изобретению, предназначенные для фармацевтического применения, можно вводить в виде твердого вещества или жидкости, например в виде таблетки, капсулы или раствора. Фармацевтические композиции, подходящие для доставки соединений по настоящему изобретению и способы их получения будут очевидны специалистам в данной области техники. Такие композиции и способы их получения можно найти, например, в Remington's Pharmaceutical Sciences, 19th Edition (Mack Publishing Company, 1995).

Соответственно, настоящее изобретение предлагает фармацевтическую композицию, включающую соединение по изобретению и фармацевтически приемлемый

носитель, разбавитель или эксципиент.

Для лечения таких состояний, как проницаемость сосудов сетчатки, связанная с диабетической ретинопатией и диабетическим отеком желтого пятна, соединения по изобретению можно вводить в форме, подходящей для инъекции в область глаза пациента, в частности, в форме, подходящей для интравитреальной инъекции. Предполагается, что составы, подходящие для такого применения, будут иметь форму стерильных растворов соединения по изобретению в подходящем водном носителе. Композиции могут вводиться пациенту под наблюдением лечащего врача.

Соединения по изобретению можно также вводить непосредственно в кровоток, в подкожную ткань, в мышцу или во внутренний орган. Подходящие средства для парентерального введения включают внутривенное, внутриартериальное, внутрибрюшинное, подоболочечное, внутрижелудочковое, внутриуретральное, внутристернальное, внутричерепное, внутримышечное, интрасиновиальное и подкожное введение. Подходящие устройства для парентерального введения включают игольчатые (включая микроиглы) инъекторы, безыгольные инъекторы и методы инфузии.

Парентеральные составы обычно представляют собой водные или масляные растворы. Если раствор является водным, эксципиенты, такие как сахара (включая, но не ограничиваясь ими, глюкозу, маннит, сорбит и т. д.), соли, углеводы и буферные агенты (предпочтительно, до pH от 3 до 9), но, в некоторых случаях, они могут быть более подходящими образом составлены в виде стерильного неводного раствора или в виде высушенной формы для использования в сочетании с подходящим носителем, таким как стерильная апирогенная вода.

Составы для парентерального введения могут включать имплантаты, полученные из разлагаемых полимеров, таких как полиэфиры (т.е. полимолочная кислота, полилактид, полилактид-со-гликолид, поликапролактон, полигидроксибутират), полиортоэфиры и полиангидриды. Эти составы можно вводить через хирургический разрез в подкожную ткань, мышечную ткань или непосредственно в определенные органы.

Приготовление парентеральных составов в стерильных условиях, например, путем лиофилизации, может быть легко осуществлено с использованием стандартных фармацевтических методик, хорошо известных специалистам в данной области техники.

Растворимость соединений по изобретению, используемых при приготовлении парентеральных растворов, может быть повышена за счет использования соответствующих методов составления, таких как включение сорастворителей и/или агентов, повышающих растворимость, таких как поверхностно-активные вещества, мицеллярные структуры и циклодекстрины.

Предпочтительно, соединения по изобретению вводят перорально. Пероральное введение может включать проглатывание, так что соединение попадает в желудочно-кишечный тракт, и/или трансбуккальное, лингвальное или подъязычное введение, при котором соединение попадает в кровоток непосредственно изо рта.

Составы, подходящие для перорального введения, включают твердые пробки,

твердые микрочастицы, полутвердые вещества и жидкости (включая многофазные или дисперсные системы). Примеры составов, подходящих для перорального введения, включают таблетки; мягкие или твердые капсулы, содержащие мульти- или наночастицы, жидкости, эмульсии или порошки; пастилки (в том числе с жидким наполнением); жевательные резинки; гели; быстро диспергируемые дозированные формы; пленки; капсулы; спреи; и буккальные/мукоадгезивные пластыри.

Жидкие (включая многофазные и дисперсные системы) составы включают эмульсии, растворы, сиропы и эликсиры. Такие составы могут быть представлены в виде наполнителей в мягких или твердых капсулах (изготовленных, например, из желатина или гидроксипропилметилцеллюлозы) и обычно содержат носитель, например воду, этанол, полиэтиленгликоль, пропиленгликоль, метилцеллюлозу или подходящее масло и один или несколько эмульгаторов и/или суспендирующих агентов. Жидкие составы также могут быть приготовлены восстановлением твердого вещества, например, из саше.

Соединения по изобретению можно также использовать в быстро растворяющихся, быстро распадающихся дозированных формах, таких как формы, описанные у Liang and Chen, Expert Opinion in Therapeutic Patents, 2001, **11 (6)**, 981-986.

Состав таблеток обсуждается в Pharmaceutical Dosage Forms: Tablets, Vol. 1, by H. Lieberman and L. Lachman (Marcel Dekker, New York, 1980).

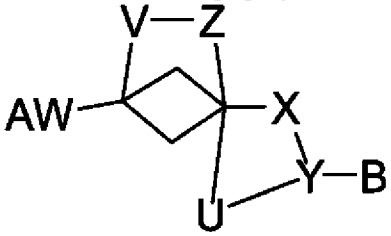
Для введения пациентам-людям, общая суточная доза соединений по изобретению обычно находится в диапазоне от 0,1 мг до 10000 мг, или от 1 мг до 5000 мг, или от 10 мг до 1000 мг, в зависимости, конечно, от способа введения.

Общая доза может быть введена однократно или разделенными дозами и может, по усмотрению врача, выходить за пределы типового диапазона, указанного в настоящем документе. Эти дозировки основаны на среднем человеческом субъекте, имеющем вес примерно от 60 до 70 кг. Врач без труда сможет определить дозы для субъектов, чей вес выходит за пределы этого диапазона, таких как младенцы и пожилые люди.

Пронумерованные варианты осуществления

Изобретение также описано в следующих пронумерованных вариантах осуществления:

1. Соединение формулы (I),



Формула (I),

где:

U отсутствует, представляет собой, -C(R16)(R17)-, $CH_2C(R16)(R17)$ или $C(R16)(R17)CH_2$;

-V-Z-:

отсутствует, представляет собой -CH_2-, или -CH_2-O-CH_2; или

V выбран из CH_2, O и NR18 и Z выбран из -C(R16)(R17)-CH_2- и -C(R16)(R17)-; или,

V выбран из -CH_2-C(R16)(R17)- и -C(R16)(R17)- и Z выбран из CH_2, O и NR18;

где R18 выбран из H, алкила, $(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19), C(=O)SR19 и SO_2R19;

где R19 выбран из алкила, циклоалкила, $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a];

X выбран из связи, O, CR1R2, C=O и NR12;

Y, где возможно, выбран из O, CR1R2, CR1, C=O, N и NR12;

R1 выбран из H, алкила, алкокси, OH, галогена и NR13R14;

R2 выбран из H и низшего алкила;

где если один из X или Y представляет собой C=O, другой представляет собой, где это возможно, O, CR1R2, CR1, N или NR12;

где если X представляет собой NR12, Y представляет собой, где это возможно, CR1R2, CR1 или C=O;

где если Y представляет собой, где это возможно, NR12 или N, X представляет собой связь, CR1R2 или C=O;

где если X представляет собой O, Y представляет собой, где это возможно, CR1R2, CR1 или C=O;

где если Y представляет собой, где это возможно, O, X представляет собой связь, CR1R2 или C=O;

где если X представляет собой связь, Y представляет собой, где это возможно, O, N или NR12;

где если U не отсутствует, -V-Z- отсутствует;

где если -V-Z- не отсутствует, U отсутствует;

B выбран из:

(i) гетероарила[a];

(ii) арила;

(iii) 5-6-членного неароматического гетероциклического кольца, содержащего один N в кольце, который ненасыщен 1 или 2 двойными связями, где неароматическое гетероциклическое кольцо необязательно замещено 1, 2 или 3 заместителями, независимо выбранными из алкила, алкокси, арила[b], OH, OCF_3, галогена, оксо, CN и CF_3; и

(iv) конденсированного 5,5-, 6,5- или 6,6- бициклического кольца, содержащего ароматическое кольцо, конденсированное с неароматическим кольцом, где бициклическое кольцо необязательно содержит один или два N в кольце, где конденсированное 5,5-, 6,5- или 6,6- бициклическое кольцо может быть необязательно замещено 1, 2, или 3 замещено вплоть до тремя заместителями, независимо выбранными из алкила, алкокси, OH, OCF_3, галогена, оксо, CN и CF_3, где 6,5- бициклическое кольцо может быть присоединено через 6- или 5-членное кольцо;

AW- выбран из:

-$(CH_2)_{0-6}$-(CHR15)-$(CH_2)_{0-6}$-A, -(CHR12)-A, -O-(CHR12)-A, -$(CH_2)_{0-6}$-A, -$(CH_2)_{0-6}$-O-

$(CH_2)_{0-6}$-A, -$(CH_2)_{0-6}$-NH-$(CH_2)_{0-6}$-A, -$(CH_2)_{0-6}$-NR12-$(CH_2)_{1-6}$-C(=O)-A, -$(CH_2)_{0-6}$-NH-C(=O)-$(CH_2)_{0-6}$-A, -C(=O)NR12-$(CH_2)_{0-6}$-A, -$(CH_2)_{0-6}$-C(=O)-$(CH_2)_{0-6}$-A, -$(CH_2)_{0-6}$-(фенил)-$(CH_2)_{0-6}$-A, -NH-SO_2-A и -SO_2-NH-A;

A представляет собой 4-15-членную моно-, би или трициклическую кольцевую систему, содержащую один N в кольце и, необязательно, один, два или три других члена кольца, независимо выбранных из N, O и S, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -$(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN;

где если A представляет собой бициклическую кольцевую систему, где бициклическая кольцевая система является конденсированной, мостиковой или спиро;

где если A представляет собой трициклическую кольцевую систему, каждое из трех колец в трициклической кольцевой системе является конденсированным, мостиковым или спиро к по меньшей мере одному из остальных колец в трициклической кольцевой системе;

где если -V-Z- представляет собой -CH_2-, U отсутствует и AW- представляет собой A-(C=O)-, A может не быть замещен -$(CH_2)_0$-гетероарилом;

алкил представляет собой линейный насыщенный углеводород, содержащий вплоть до 10 атомов углерода (C_1-C_{10}) или разветвленный насыщенный углеводород, содержащий от 3 до 10 атомов углерода (C_3-C_{10}); алкил необязательно может быть замещен 1, 2 или 3 заместителями, независимо выбранными из (C_1-C_6)алкокси, OH, -NR13R14, -C(=O)OR13, -C(=O)NR13R14, CN, CF_3, галогена;

алкил[b] представляет собой линейный насыщенный углеводород, содержащий вплоть до 10 атомов углерода (C_1-C_{10}) или разветвленный насыщенный углеводород, содержащий от 3 до 10 атомов углерода (C_3-C_{10}); алкил[b] необязательно может быть замещен 1, 2 или 3 заместителями, независимо выбранными из (C_1-C_6)алкокси, OH, CN, CF_3, галогена;

низший алкил представляет собой линейный насыщенный углеводород, содержащий до 4 атомов углерода (C_1-C_4) или разветвленный насыщенный углеводород, состоящий от 3 до 4 атомов углерода (C_3-C_4); низший алкил необязательно может быть замещен 1 или 2 заместителями, независимо выбранными из (C1-C6)алкокси, OH, NR13R14, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, CN, CF_3, галогена;

арил представляет собой фенил, бифенил или нафтил; арил может быть необязательно замещен 1, 2 или 3 заместителями, независимо выбранными из алкила, алкокси, метилендиокси, этилендиокси, OH, галогена, CN, -$(CH_2)_{0-3}$-O-гетероарила[a], арила[b], -O-арила[b], -$(CH_2)_{1-3}$-арила[b], -$(CH_2)_{0-3}$-гетероарила[a], -C(=O)OR13, -C(=O)NR13R14, -$(CH_2)_{0-3}$-NR13R14, OCF_3 и CF_3;

арил[b] представляет собой фенил, бифенил или нафтил; арил[b] может быть необязательно замещен 1, 2 или 3 заместителями, независимо выбранными из алкила[b], алкокси, OH, галогена, CN и CF_3;

циклоалкил представляет собой моноциклическое насыщенное углеводородное кольцо, содержащее от 3 до 6 атомов углерода (C_3-C_6); циклоалкил необязательно может быть замещен 1 или 2 заместителями, независимо выбранными из алкила, (C_1-C_6)алкокси, OH, CN, CF_3, галогена;

алкокси представляет собой линейный O-связанный углеводород, содержащий от 1 до 6 атомов углерода (C_1-C_6) или разветвленный O-связанный углеводород, содержащий от 3 до 6 атомов углерода (C_3-C_6); алкокси необязательно может быть замещен 1 или 2 заместителями, независимо выбранными из OH, CN, CF_3 и фтора;

галоген представляет собой F, Cl, Br, или I;

гетероарил представляет собой 5- или 6-членное углеродсодержащее ароматическое кольцо, содержащее один, два или три члена в кольце, которые выбраны из N, NR8, S и O; гетероарил может быть необязательно замещен 1, 2 или 3 заместителями, независимо выбранными из алкила, алкокси, OH, OCF_3, галогена, CN и CF_3;

гетероарил^a представляет собой 5, 6, 9 или 10-членное моно- или бициклическое ароматическое кольцо, содержащее, где это возможно, 1, 2, 3 или 4 члена в кольце, независимо выбранных из N, NR12, S и O; гетероарил^a может быть необязательно замещен 1, 2 или 3 заместителями, независимо выбранными из алкила, алкокси, OH, OCF_3, галогена, CN, арила^b, -$(CH_2)_{0-3}$-NR13R14, гетероарила^b, -C(=O)OR12, -C(=O)NR13R14 и CF_3;

гетероарил^b представляет собой 5, 6, 9 или 10-членное моно- или бициклическое ароматическое кольцо, содержащее, где это возможно, 1, 2 или 3 члена в кольце, независимо выбранных из N, NR12, S и O; где гетероарил^b может быть необязательно замещен 1, 2 или 3 заместителями, независимо выбранными из алкила^b, алкокси, OH, галогена, CN, арила^b, -$(CH_2)_{1-3}$-арила^b и CF_3;

R8 независимо выбран из H, алкила, циклоалкила и гетероциклоалкила;

гетероциклоалкил представляет собой неароматическое углеродсодержащее моноциклическое кольцо, содержащее 3, 4, 5, или 6, членов в кольце, где по меньшей мере один член в кольце независимо выбран из N, NR12, S и O; гетероциклоалкил может быть необязательно замещен 1 или 2 заместителями, независимо выбранными из алкила, (C_1-C_6)алкокси, OH, CN, CF_3, галогена;

R12 независимо выбран из H, алкила и циклоалкила;

R13 и R14 независимо выбраны из H, алкила^b, арила^b и гетероарила^b, или R13 и R14 вместе с атомом азота, к которому они присоединены, образуют углеродсодержащее 4-, 5-, 6- или 7-членное гетероциклическое кольцо, необязательно содержащее дополнительный гетероатом, выбранный из N, NR12, S, SO, SO_2 и O, которое может быть насыщенным или ненасыщенным 1 или 2 двойными связями и которое может быть необязательно моно- или дизамещено заместителями, выбранными из оксо, алкила^b, алкокси, OH, галогена и CF_3;

R15 выбран из алкила, галогена, CF_3, CN, OH, алкокси, NR13R14 и CONR13R14;

R16 и R17 независимо выбраны из H и низшего алкила;

и их таутомеры, изомеры, стереоизомеры (включая энантиомеры,

диастереоизомеры и их рацемические и скалемические смеси), дейтерированные изотопы и фармацевтически приемлемые соль и/или сольваты;

где соединение не является N-(2-хлорфенил)-3-((5-циано-1H-индазол-1-ил)-метил)-N-метилбицикло-[1,1,1]пентан-1-карбоксамидом.

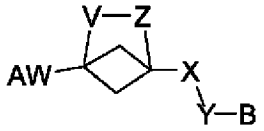
2. Соединение формулы (I) по пронумерованному варианту осуществления 1, или его таутомер, изомер, стереоизомер (включая энантиомер, диастереоизомер и их рацемическую и скалемическую смесь), дейтерированный изотоп и фармацевтически приемлемую соль и/или сольват,

где R18 выбран из алкила, $(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19), C(=O)SR19 и SO_2R19.

3. Соединение формулы (I) по любому из пронумерованных вариантов осуществления 1-2, или его таутомер, изомер, стереоизомер (включая энантиомер, диастереоизомер и их рацемическую и скалемическую смесь), дейтерированный изотоп и фармацевтически приемлемую соль и/или сольват,

где U отсутствует,

которое представляет собой соединение формулы (1a)

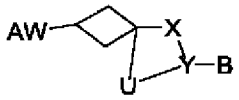


Формула (1a).

4. Соединение формулы (I) по любому из пронумерованных вариантов осуществления 1-2, или его таутомер, изомер, стереоизомер (включая энантиомер, диастереоизомер и их рацемическую и скалемическую смесь), дейтерированный изотоп и фармацевтически приемлемую соль и/или сольват,

где -V-Z- отсутствует,

которое представляет собой соединение формулы (1b)

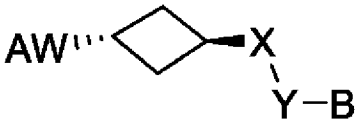


Формула (1b).

5. Соединение формулы (I) по любому из пронумерованных вариантов осуществления 1-4, или его таутомер, изомер, стереоизомер (включая энантиомер, диастереоизомер и их рацемическую и скалемическую смесь), дейтерированный изотоп и фармацевтически приемлемую соль и/или сольват,

где если -V-Z- отсутствует и U отсутствует и AW- и -XYB являются транс друг к другу

которое представляет собой соединение формулы (1c)



Формула (1c).

6. Соединение формулы (I) по любому из пронумерованных вариантов осуществления 1-3, или его таутомер, изомер, стереоизомер (включая энантиомер, диастереоизомер и их рацемическую и скалемическую смесь), дейтерированный изотоп и фармацевтически приемлемую соль и/или сольват,

где, если не отсутствует, -V-Z- выбран из:

-CH_2-, или

V выбран из CH_2, O и NR18 и Z выбран из -C(R16)(R17)-CH_2- и -C(R16)(R17)-; или,

V выбран из -CH_2-C(R16)(R17)- и -C(R16)(R17)- и Z выбран из CH_2, O и NR18; или где если -V-Z- отсутствует:

U отсутствует, представляет собой CH_2 или -CH_2CH_2-.

7. Соединение формулы (I) по любому из пронумерованных вариантов осуществления 1-3, или его таутомер, изомер, стереоизомер (включая энантиомер, диастереоизомер и их рацемическую и скалемическую смесь), дейтерированный изотоп и фармацевтически приемлемую соль и/или сольват,

где, если не отсутствует, -V-Z- выбран из:

-CH_2-, -O-CH_2-, -O-$C(CH_3)_2$-, -CH_2-O-, -$C(CH_3)_2$-O-, -NH-CH_2-, -CH_2-NH-, -$N(COCH_3)$-CH_2, -CH_2-$N(COCH_3)$, -CH_2-CH_2-, -O-CH_2-CH_2, -CH_2-O-CH_2, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-CH_2-CH_2-, -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-; или

если -V-Z- отсутствует:

U отсутствует, представляет собой CH_2 или -CH_2CH_2-.

8. Соединение формулы (I) по любому из пронумерованных вариантов осуществления 1-3, или его таутомер, изомер, стереоизомер (включая энантиомер, диастереоизомер и их рацемическую и скалемическую смесь), дейтерированный изотоп и фармацевтически приемлемую соль и/или сольват,

где, если не отсутствует, -V-Z- выбран из:

-CH_2-, -O-CH_2-, -O-$C(CH_3)_2$-, -CH_2-O-, -$C(CH_3)_2$-O-, -NH-CH_2-, -CH_2-NH-, -$N(COCH_3)$-CH_2, -CH_2-$N(COCH_3)$, -CH_2-CH_2-, -O-CH_2-CH_2, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-CH_2-CH_2-, -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-; или

если -V-Z- отсутствует:

U отсутствует, представляет собой CH_2 или -CH_2CH_2-.

9. Соединение формулы (I) по любому из пронумерованных вариантов осуществления 1-3, или его таутомер, изомер, стереоизомер (включая энантиомер, диастереоизомер и их рацемическую и скалемическую смесь), дейтерированный изотоп и фармацевтически приемлемую соль и/или сольват,

где, если не отсутствует, -V-Z- выбран из:

-CH_2-, -O-CH_2-, -O-$C(CH_3)_2$-, -CH_2-O-, -$C(CH_3)_2$-O-, -NH-CH_2-, -CH_2-NH-, -$N(COCH_3)$-CH_2, -CH_2-$N(COCH_3)$, -CH_2-CH_2-, -O-CH_2-CH_2, -CH_2-O-CH_2, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-CH_2-CH_2-, -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19,

C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19;

где R19 выбран из алкила, $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a]; или

где если -V-Z- отсутствует:

U отсутствует, представляет собой CH_2 или $-CH_2CH_2-$.

10. Соединение формулы (I) по любому из пронумерованных вариантов осуществления 1-3, или его таутомер, изомер, стереоизомер (включая энантиомер, диастереоизомер и их рацемическую и скалемическую смесь), дейтерированный изотоп и фармацевтически приемлемую соль и/или сольват,

где, если не отсутствует, -V-Z- выбран из:

$-CH_2-$, $-O-CH_2-$, $-O-C(CH_3)_2-$, $-CH_2-O-$, $-C(CH_3)_2-O-$, $-NH-CH_2-$, $-CH_2-NH-$, $-N(COCH_3)-CH_2$, $-CH_2-N(COCH_3)$, $-CH_2-CH_2-$, $-O-CH_2-CH_2$, $-CH_2-CH_2-O-$, $-CH_2-CH_2-CH_2-$, $-CH_2-N(R18)-$ и $-N(R18)-CH_2-$, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19;

где R19 выбран из алкила, $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a]; или

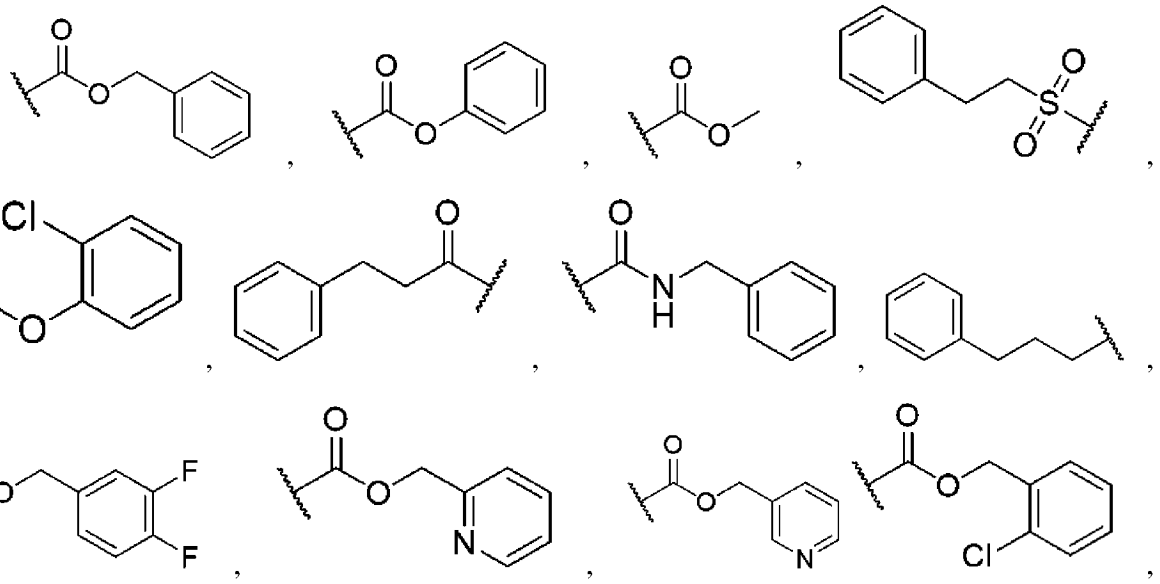
где если -V-Z- отсутствует:

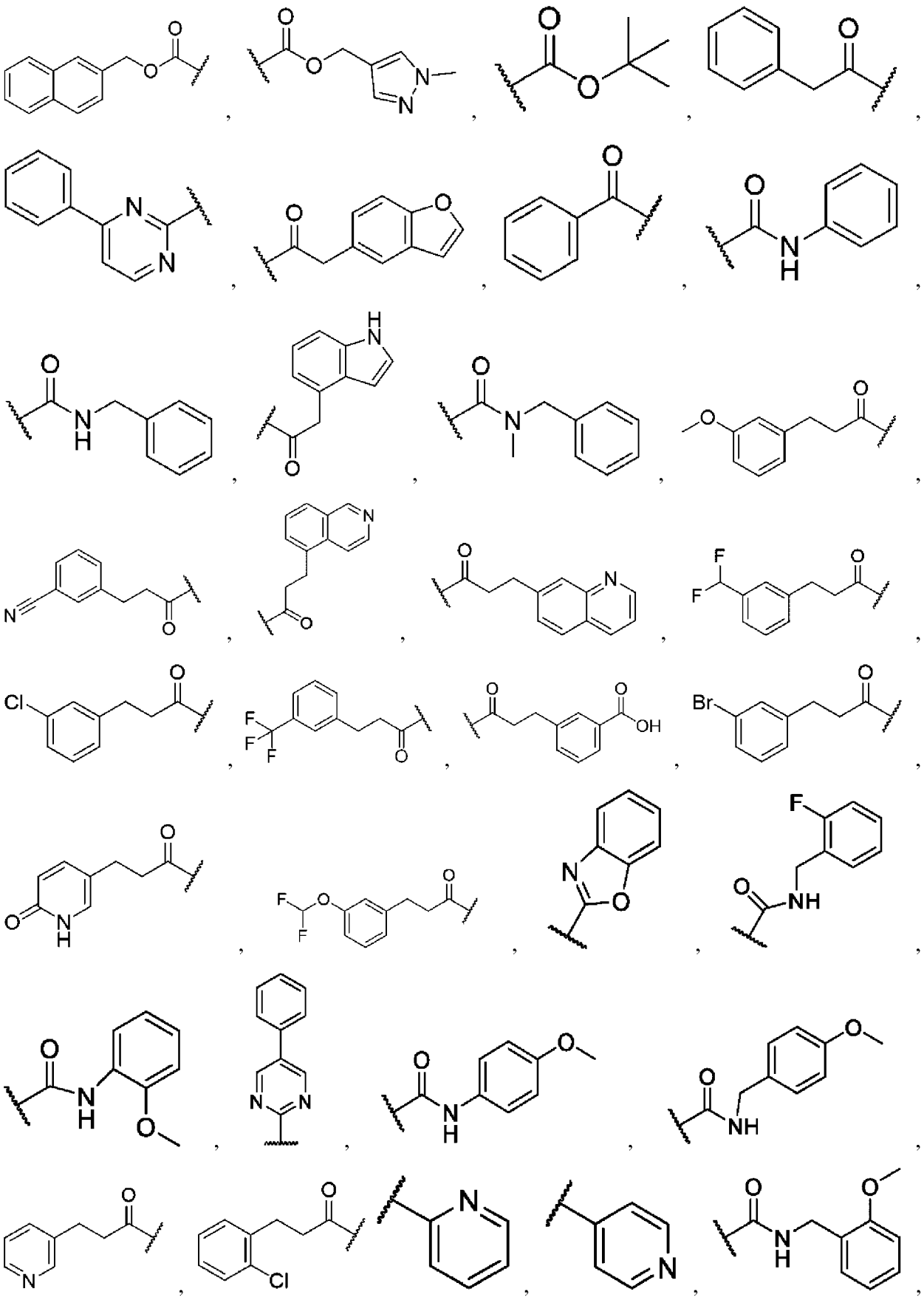
U отсутствует, представляет собой CH_2 или $-CH_2CH_2-$.

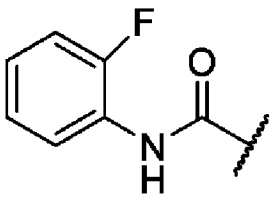
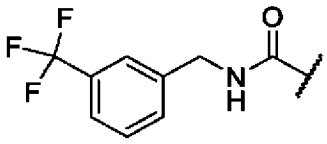
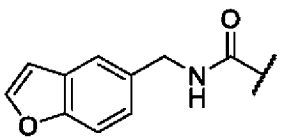
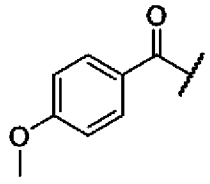
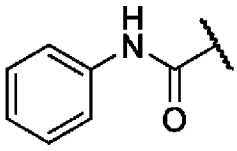
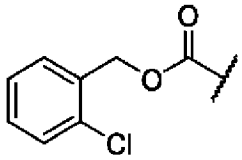
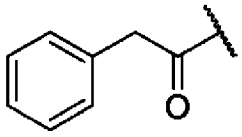
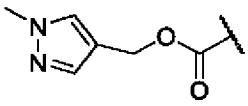
11. Соединение формулы (I) по любому из пронумерованных вариантов осуществления 1-3, или его таутомер, изомер, стереоизомер (включая энантиомер, диастереоизомер и их рацемическую и скалемическую смесь), дейтерированный изотоп и фармацевтически приемлемую соль и/или сольват,

где, если не отсутствует, -V-Z- выбран из:

$-CH_2-$, $-O-CH_2-$, $-O-C(CH_3)_2-$, $-CH_2-O-$, $-C(CH_3)_2-O-$, $-NH-CH_2-$, $-CH_2-NH-$, $-N(COCH_3)-CH_2$, $-CH_2-N(COCH_3)$, $-CH_2-CH_2-$, $-O-CH_2-CH_2$, $-CH_2-O-CH_2$, $-CH_2-CH_2-O-$, $-CH_2-CH_2-CH_2-$, $-CH_2-N(R18)-$ и $-N(R18)-CH_2-$, где R18 выбран из:












и

; или

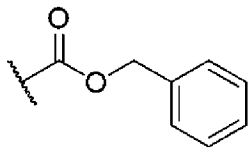
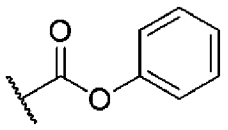
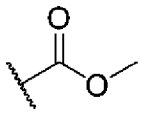
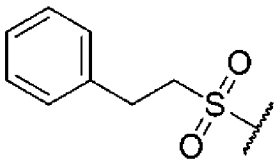
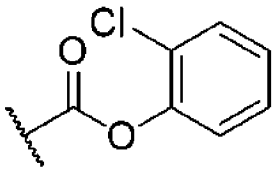
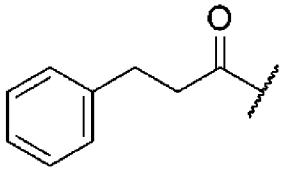
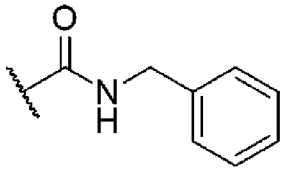
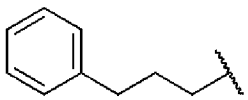
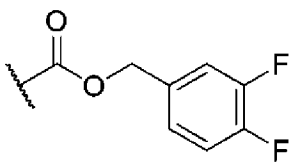
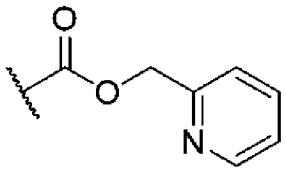
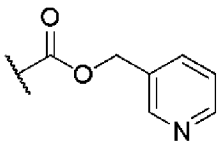
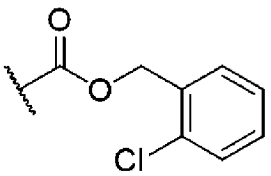
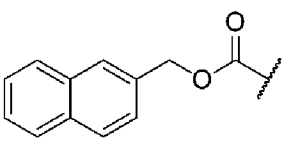
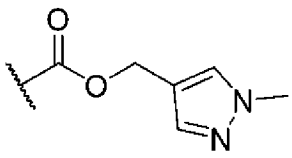
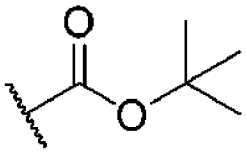
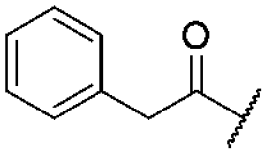
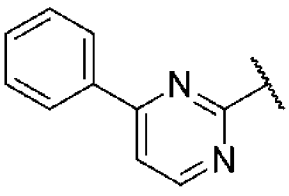
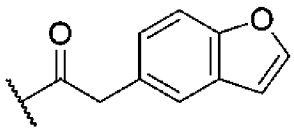
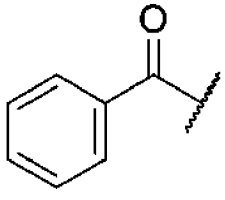
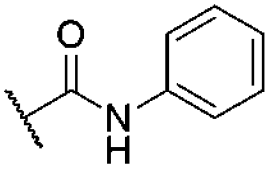
где если -V-Z- отсутствует:

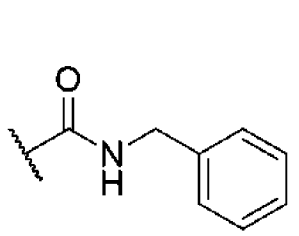
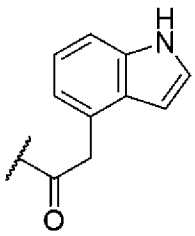
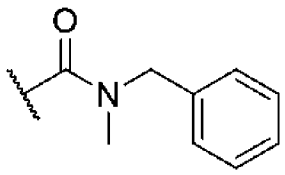
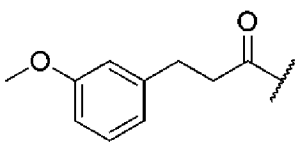
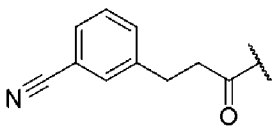
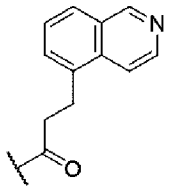
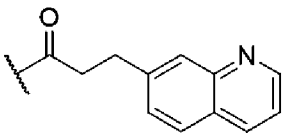
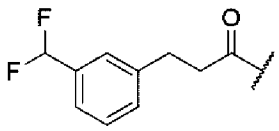
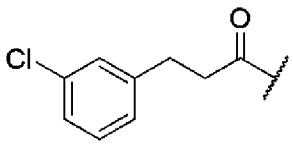
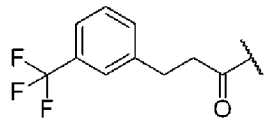
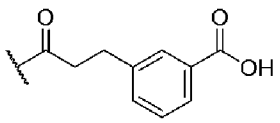
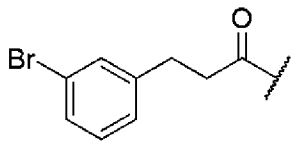
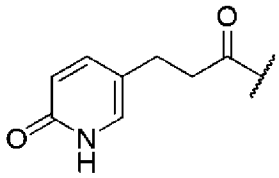
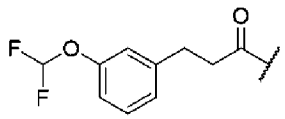
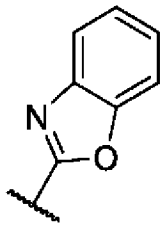
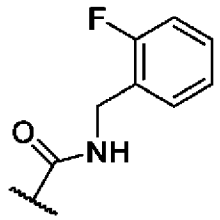
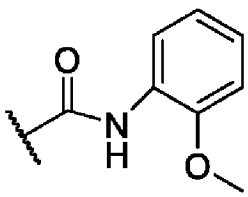
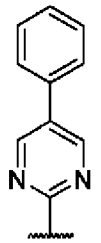
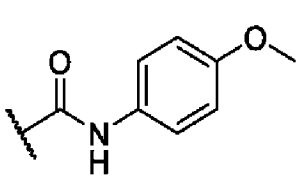
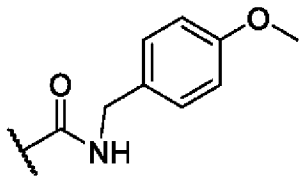
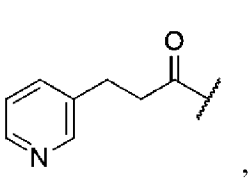
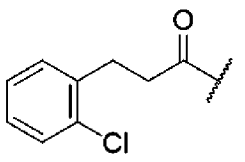
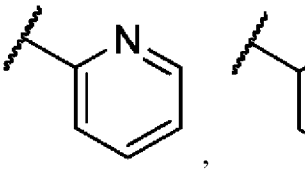
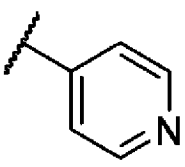
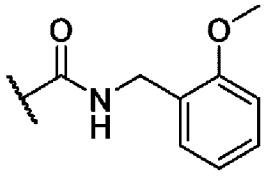
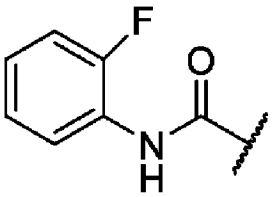
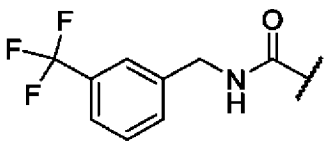
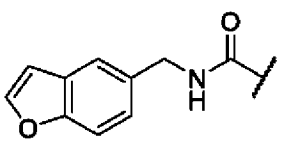
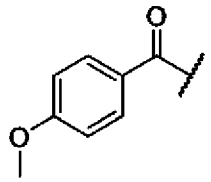
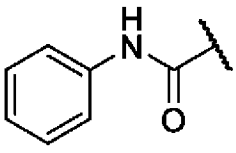
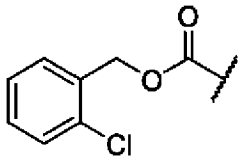
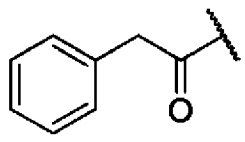
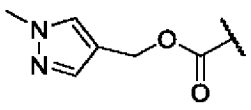
U отсутствует, представляет собой CH_2 или $-CH_2CH_2-$.

12. Соединение формулы (I) по любому из пронумерованных вариантов осуществления 1-3, или его таутомер, изомер, стереоизомер (включая энантиомер, диастереоизомер и их рацемическую и скалемическую смесь), дейтерированный изотоп и фармацевтически приемлемую соль и/или сольват,

где, если не отсутствует, -V-Z- выбран из:

$-CH_2-$, $-O-CH_2-$, $-O-C(CH_3)_2-$, $-CH_2-O-$, $-C(CH_3)_2-O-$, $-NH-CH_2-$, $-CH_2-NH-$, $-N(COCH_3)-CH_2$, $-CH_2-N(COCH_3)$, $-CH_2-CH_2-$, $-O-CH_2-CH_2$, $-CH_2-CH_2-O-$, $-CH_2-CH_2-CH_2-$, $-CH_2-N(R18)-$ и $-N(R18)-CH_2-$, где R18 выбран из:


,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

и

; или

где если -V-Z- отсутствует:

U отсутствует, представляет собой CH_2 или $-CH_2CH_2-$.

13. Соединение формулы (I) по любому из пронумерованных вариантов

осуществления 1-2, или его таутомер, изомер, стереоизомер (включая энантиомер, диастереоизомер и их рацемическую и скалемическую смесь), дейтерированный изотоп и фармацевтически приемлемую соль и/или сольват,

где, если не отсутствует, -V-Z- выбран из:

$-CH_2-$, $-O-CH_2-$, $-O-C(CH_3)_2-$, $-CH_2-O-$, $-C(CH_3)_2-O-$, $-NH-CH_2-$, $-CH_2-NH-$, $-N(COCH_3)-CH_2$, $-CH_2-N(COCH_3)$, $-CH_2-CH_2-$, $-O-CH_2-CH_2$, $-CH_2-O-CH_2$, $-CH_2-CH_2-O-$ и $-CH_2-CH_2-CH_2-$; или,

где если -V-Z- отсутствует:

U отсутствует, представляет собой CH_2 или $-CH_2CH_2-$.

14. Соединение формулы (I) по пронумерованному варианту осуществления 6, или его таутомер, изомер, стереоизомер (включая энантиомер, диастереоизомер и их рацемическую и скалемическую смесь), дейтерированный изотоп и фармацевтически приемлемую соль и/или сольват,

где, если не отсутствует, -V-Z- выбран из:

$-CH_2-$, $-O-CH_2-$, $-O-C(CH_3)_2-$, $-CH_2-O-$, $-C(CH_3)_2-O-$, $-NH-CH_2-$, $-CH_2-NH-$, $-N(COCH_3)-CH_2$, $-CH_2-N(COCH_3)$, $-CH_2-CH_2-$, $-CH_2-CH_2-O-$, $-CH_2-CH_2-CH_2-$, $-CH_2-N(R18)-$ и $-N(R18)-CH_2-$, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19;

где R19 выбран из алкила, $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a]; или

если -V-Z- отсутствует:

U отсутствует, представляет собой CH_2 или $-CH_2CH_2-$.

15. Соединение формулы (I) по пронумерованному варианту осуществления 6, или его таутомер, изомер, стереоизомер (включая энантиомер, диастереоизомер и их рацемическую и скалемическую смесь), дейтерированный изотоп и фармацевтически приемлемую соль и/или сольват,

где, если не отсутствует, -V-Z- выбран из:

$-CH_2-$, $-O-CH_2-$, $-O-C(CH_3)_2-$, $-CH_2-O-$, $-C(CH_3)_2-O-$, $-N(COCH_3)-CH_2$, $-CH_2-N(COCH_3)$, $-CH_2-CH_2-$, $-CH_2-CH_2-O-$, $-CH_2-CH_2-CH_2-$, $-CH_2-N(R18)-$ и $-N(R18)-CH_2-$, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19;

где R19 выбран из алкила, $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a]; или

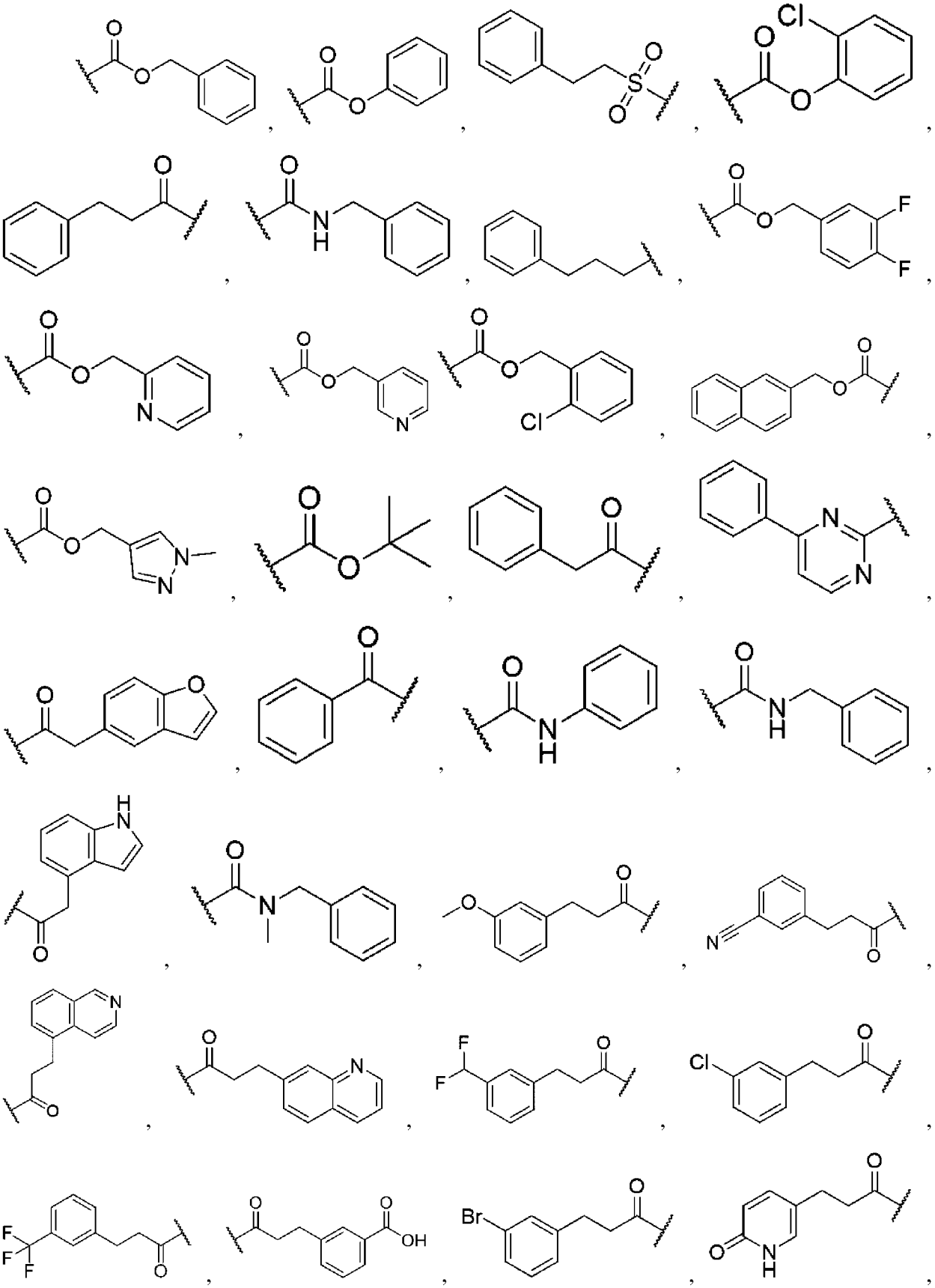
если -V-Z- отсутствует:

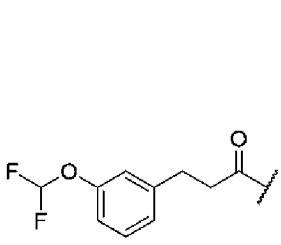
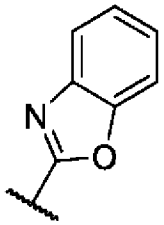
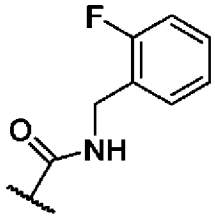
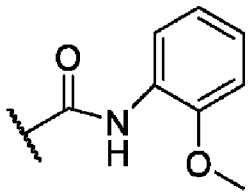
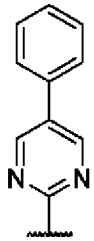
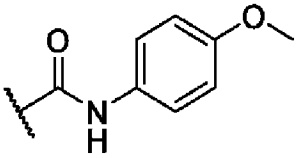
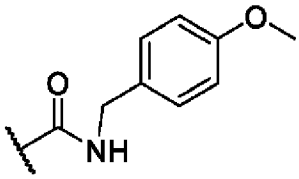
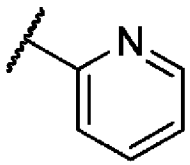
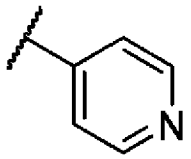
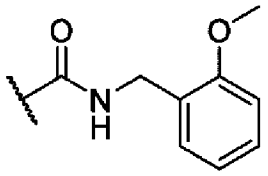
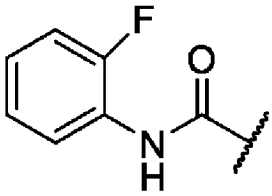
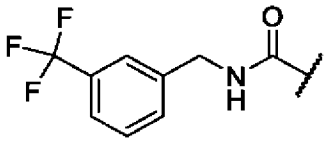
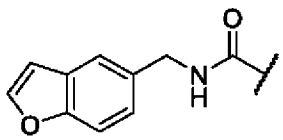
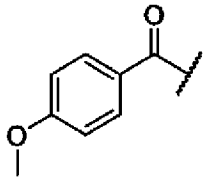
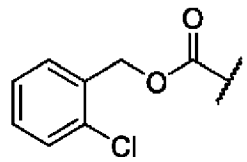
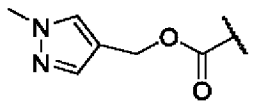
U отсутствует, представляет собой CH_2 или $-CH_2CH_2-$.

16. Соединение формулы (I) по пронумерованному варианту осуществления 6, или его таутомер, изомер, стереоизомер (включая энантиомер, диастереоизомер и их рацемическую и скалемическую смесь), дейтерированный изотоп и фармацевтически приемлемую соль и/или сольват,

где, если не отсутствует, -V-Z- выбран из:

-CH_2-, -O-CH_2-, -O-$C(CH_3)_2$-, -CH_2-O-, -$C(CH_3)_2$-O-, -NH-CH_2-, -CH_2-NH-, -$N(COCH_3)$-CH_2, -CH_2-$N(COCH_3)$, -CH_2-CH_2-, -CH_2-CH_2-O-, -CH_2-CH_2-CH_2-, -CH_2-N(R18)- и -N(R18)-CH_2-, где R18 выбран из:



и ; или

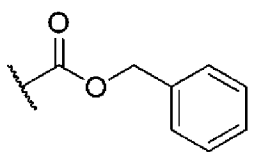
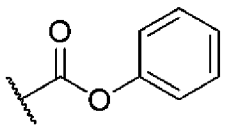
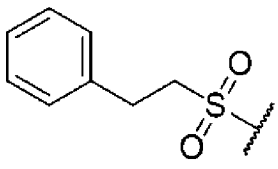
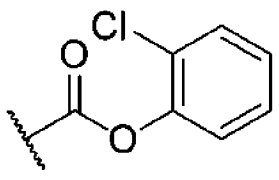
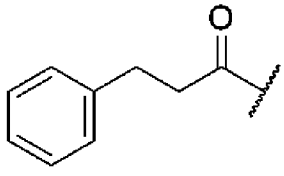
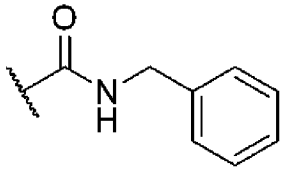
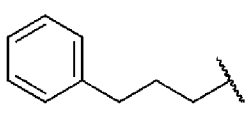
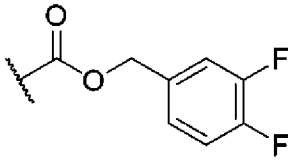
где если -V-Z- отсутствует:

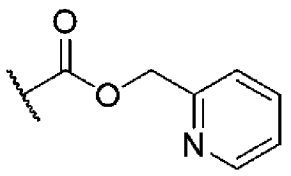
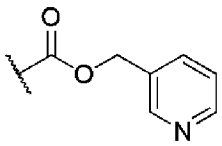
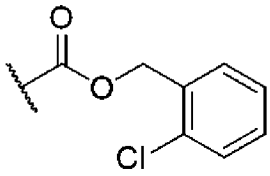
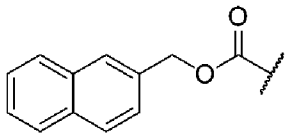
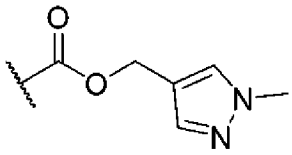
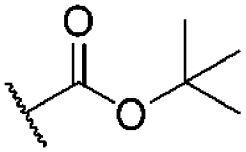
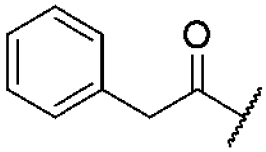
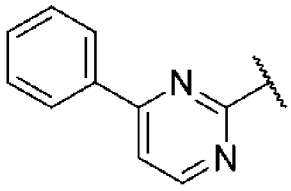
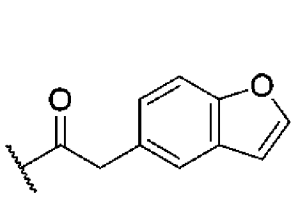
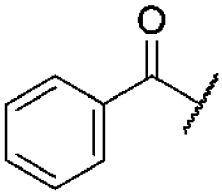
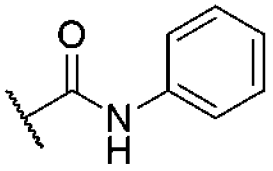
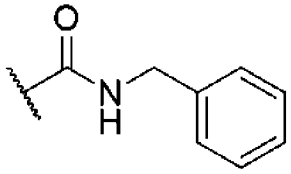
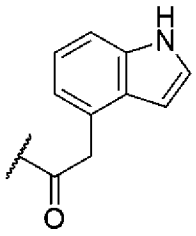
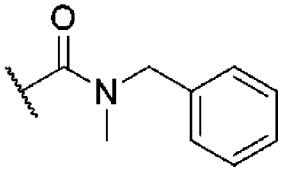
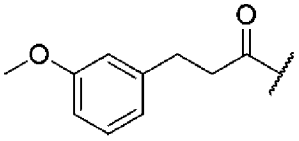
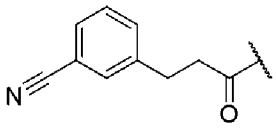
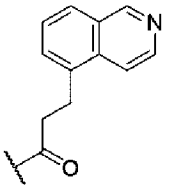
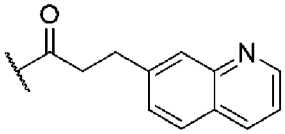
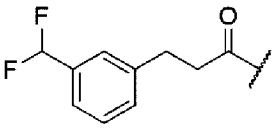
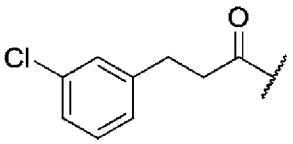
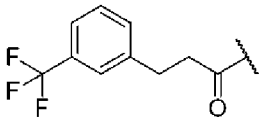
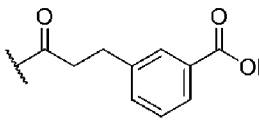
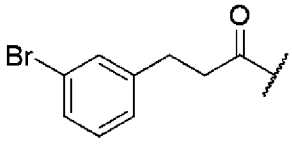
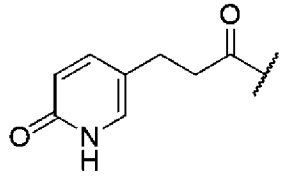
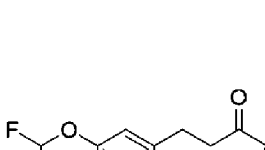
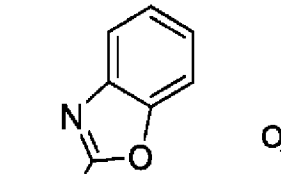
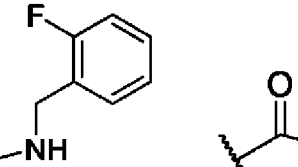
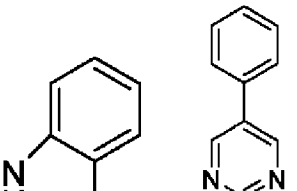
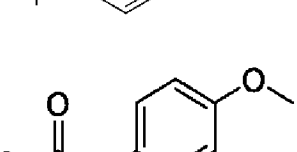
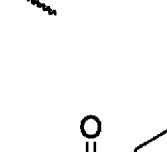
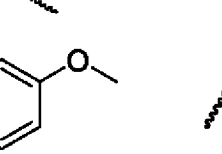
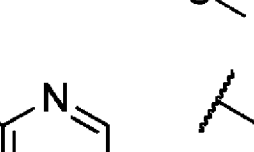
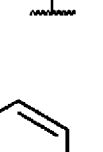
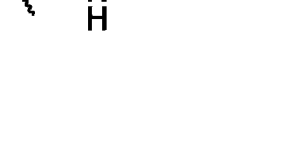
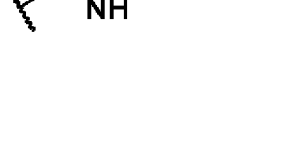
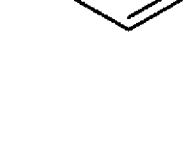
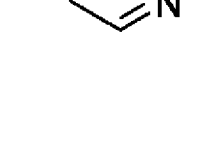
U отсутствует, представляет собой CH_2 или $-CH_2CH_2-$.

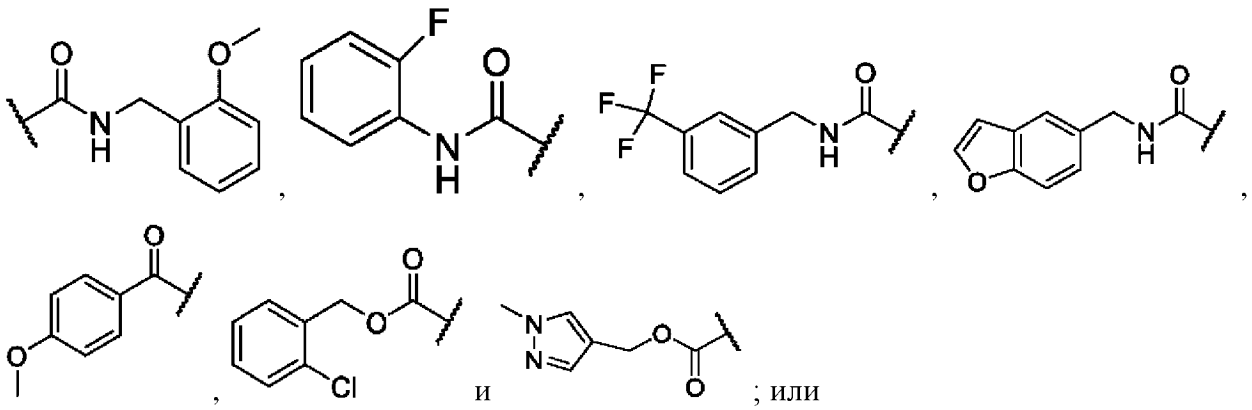
17. Соединение формулы (I) по пронумерованному варианту осуществления 6, или его таутомер, изомер, стереоизомер (включая энантиомер, диастереоизомер и их рацемическую и скалемическую смесь), дейтерированный изотоп и фармацевтически приемлемую соль и/или сольват,

где, если не отсутствует, -V-Z- выбран из:

$-CH_2-$, $-O-CH_2-$, $-O-C(CH_3)_2-$, $-CH_2-O-$, $-C(CH_3)_2-O-$, $-N(COCH_3)-CH_2$, $-CH_2-N(COCH_3)$, $-CH_2-CH_2-$, $-CH_2-CH_2-O-$, $-CH_2-CH_2-CH_2-$, $-CH_2-N(R18)-$ и $-N(R18)-CH_2-$, где R18 выбран из:


,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,



; или

где если -V-Z- отсутствует:

U отсутствует, представляет собой CH_2 или $-CH_2CH_2-$.

18. Соединение формулы (I) по пронумерованному варианту осуществления 13, или его таутомер, изомер, стереоизомер (включая энантиомер, диастереоизомер и их рацемическую и скалемическую смесь), дейтерированный изотоп и фармацевтически приемлемую соль и/или сольват,

где, если не отсутствует, -V-Z- выбран из:

$-CH_2-$, $-O-CH_2-$, $-O-C(CH_3)_2-$, $-CH_2-O-$, $-C(CH_3)_2-O-$, $-NH-CH_2-$, $-CH_2-NH-$, $-N(COCH_3)-CH_2$, $-CH_2-N(COCH_3)$, $-CH_2-CH_2-$, $-CH_2-CH_2-O-$ и $-CH_2-CH_2-CH_2-$; или,

где если -V-Z- отсутствует:

U отсутствует, представляет собой CH_2 или $-CH_2CH_2-$.

19. Соединение формулы (I) по пронумерованному варианту осуществления 6, или его таутомер, изомер, стереоизомер (включая энантиомер, диастереоизомер и их рацемическую и скалемическую смесь), дейтерированный изотоп и фармацевтически приемлемую соль и/или сольват,

где -V-Z- выбран из $-CH_2-$, $-O-CH_2-$, $-CH_2-O-$, $-CH_2-CH_2-O-$, $-CH_2-N(R18)-$ и $-N(R18)-CH_2-$, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19;

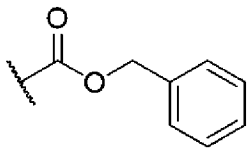
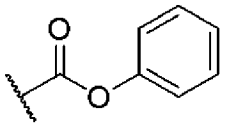
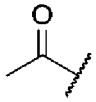
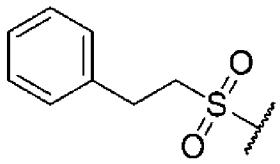
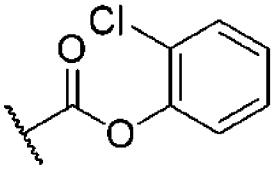
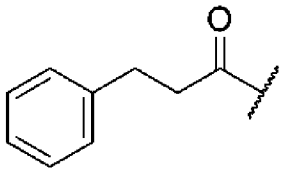
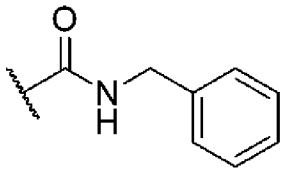
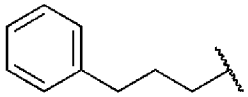
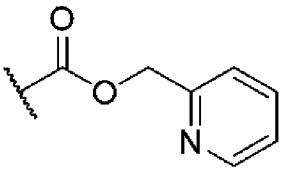
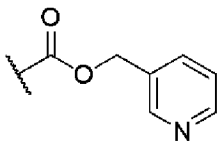
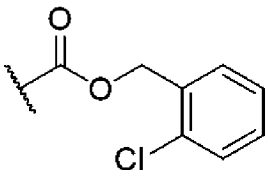
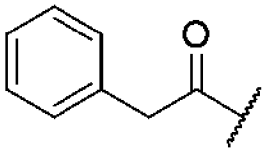
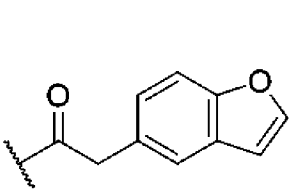
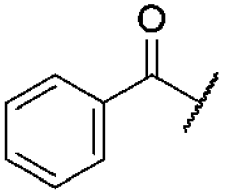
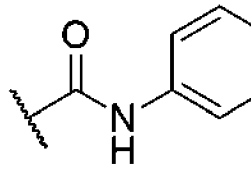
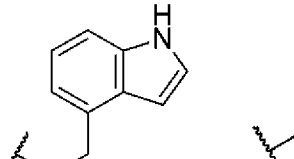
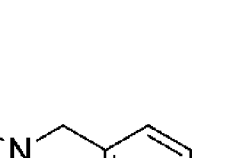
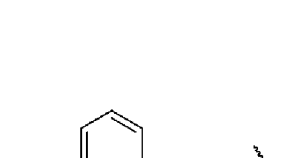
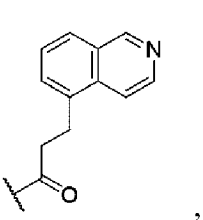
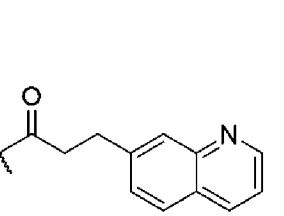
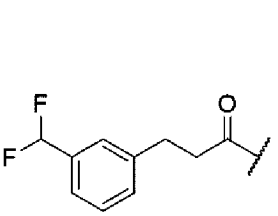
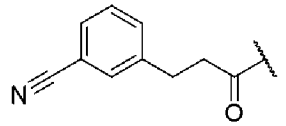
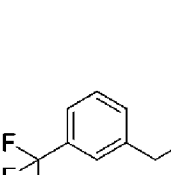
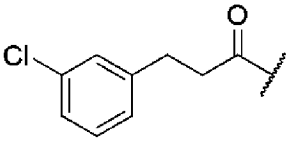
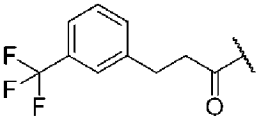
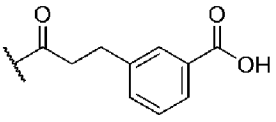
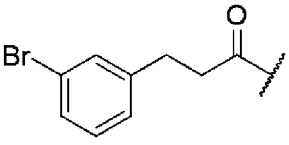
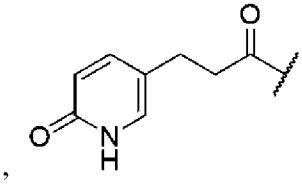
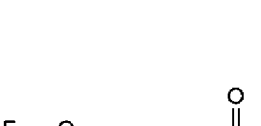
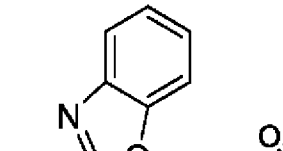
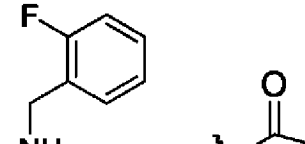
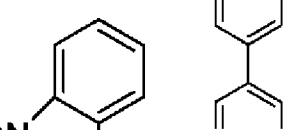
где R19 выбран из алкила, $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a]; или

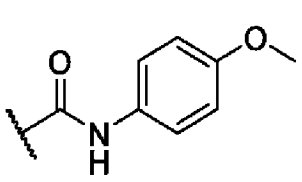
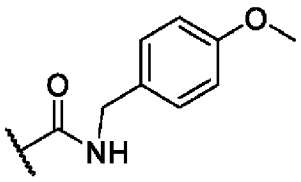
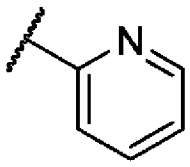
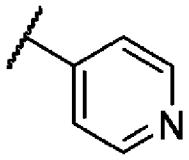
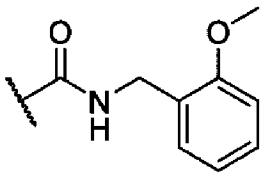
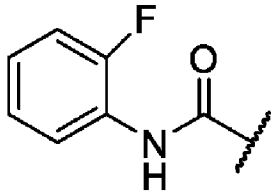
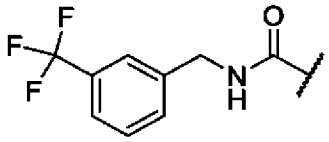
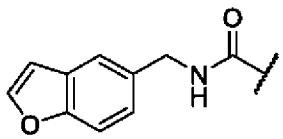
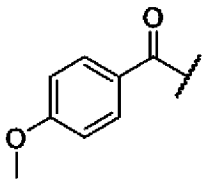
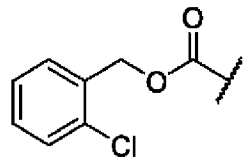
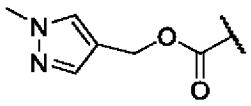
если -V-Z- отсутствует:

U отсутствует, представляет собой CH_2 или $-CH_2CH_2-$.

20. Соединение формулы (I) по пронумерованному варианту осуществления 6, или его таутомер, изомер, стереоизомер (включая энантиомер, диастереоизомер и их рацемическую и скалемическую смесь), дейтерированный изотоп и фармацевтически приемлемую соль и/или сольват,

где -V-Z- выбран из $-CH_2-$, $-O-CH_2-$, $-CH_2-O-$, $-CH_2-CH_2-O-$, $-CH_2-N(R18)-$ и $-N(R18)-CH_2-$, где R18 выбран из:

H,  ,  ,  ,  ,  ,  ,  ,  ,  ,  ,  ,  ,  ,  ,  , ,  ,  ,  ,  ,  ,  ,  ,  ,  , , ,  ,  ,  ,  ,  ,  ,  ,  ,  , , , , , .


,

,

,

,

,

,

,

,

,

и

; или

21. Соединение формулы (I) по пронумерованному варианту осуществления 6, или его таутомер, изомер, стереоизомер (включая энантиомер, диастереоизомер и их рацемическую и скалемическую смесь), дейтерированный изотоп и фармацевтически приемлемую соль и/или сольват,

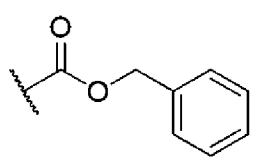
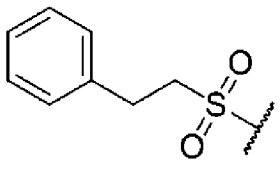
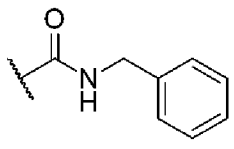
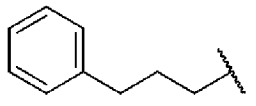
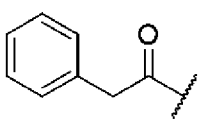
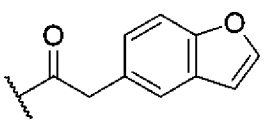
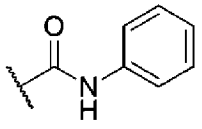
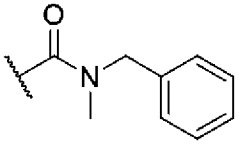
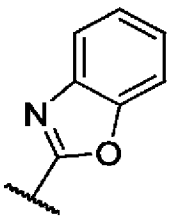
где -V-Z- выбран из $-CH_2-$, $-O-CH_2-$, $-CH_2-O-$, $-CH_2-CH_2-O-$, $-CH_2-N(R18)-$ и $-N(R18)-CH_2-$, где R18 выбран из:

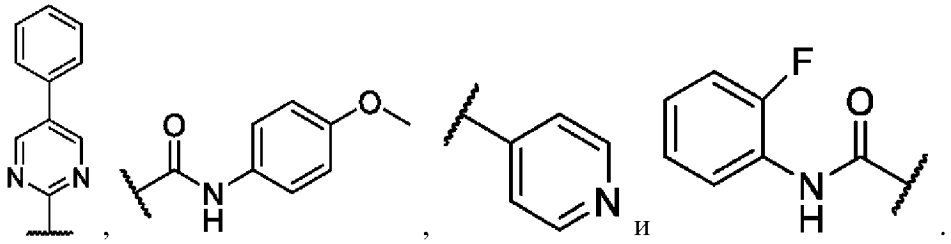
$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19;

где R19 выбран из $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a].

22. Соединение формулы (I) по пронумерованному варианту осуществления 6, или его таутомер, изомер, стереоизомер (включая энантиомер, диастереоизомер и их рацемическую и скалемическую смесь), дейтерированный изотоп и фармацевтически приемлемую соль и/или сольват,

где -V-Z- выбран из $-CH_2-$, $-O-CH_2-$, $-CH_2-O-$, $-CH_2-CH_2-O-$, $-CH_2-N(R18)-$ и $-N(R18)-CH_2-$, где R18 выбран из:


,

,

,

,

,

,

,

,

,



23. Соединение формулы (I) по пронумерованному варианту осуществления 18, или его таутомер, изомер, стереоизомер (включая энантиомер, диастереоизомер и их рацемическую и скалемическую смесь), дейтерированный изотоп и фармацевтически приемлемую соль и/или сольват,

где -V-Z- выбран из $-CH_2-$, $-O-CH_2-$, $-CH_2-O-$ и $-CH_2-CH_2-O-$.

24. Соединение формулы (I) по пронумерованному варианту осуществления 6, или его таутомер, изомер, стереоизомер (включая энантиомер, диастереоизомер и их рацемическую и скалемическую смесь), дейтерированный изотоп и фармацевтически приемлемую соль и/или сольват,

где -V-Z- выбран из $-O-CH_2-$ и $-CH_2-O-$.

25. Соединение формулы (I) по любому из пронумерованных вариантов осуществления 1, 2 или 3, или его таутомер, изомер, стереоизомер (включая энантиомер, диастереоизомер и их рацемическую и скалемическую смесь), дейтерированный изотоп и фармацевтически приемлемую соль и/или сольват,

где:

U отсутствует;

X и Y независимо выбраны из O, CR1R2, C=O и NR12;

где если один из X или Y представляет собой C=O, другой представляет собой O, CR1R2 или NR12;

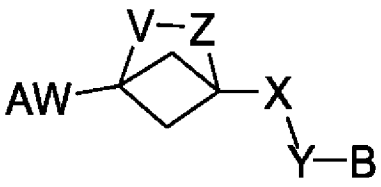
где если один из X или Y представляет собой NR12, другой представляет собой CR1R2 или C=O;

где если один из X или Y представляет собой O, другой представляет собой CR1R2 или C=O;

-V-Z- представляет собой $-CH_2-$ или;

V представляет собой O и Z представляет собой CR16R17;

которое представляет собой соединение формулы (1d)



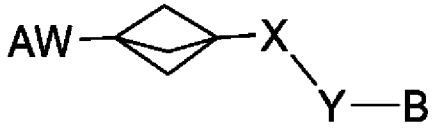
Формула (1d).

26. Соединение формулы (I) по любому из пронумерованных вариантов осуществления 1-3 или 6-23 или 25, или его таутомер, изомер, стереоизомер (включая энантиомер, диастереоизомер и их рацемическую и скалемическую смесь),

дейтерированный изотоп и фармацевтически приемлемую соль и/или сольват,

где U отсутствует и -V-Z- представляет собой -CH_2-

которое представляет собой соединение формулы (1e)

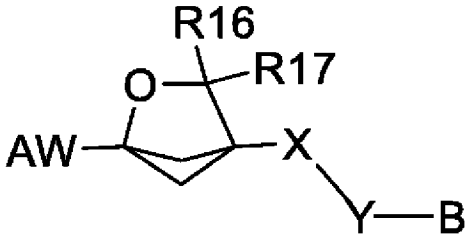


Формула (1e).

27. Соединение формулы (I) по любому из пронумерованных вариантов осуществления 1-3 или 25, или его таутомер, изомер, стереоизомер (включая энантиомер, диастереоизомер и их рацемическую и скалемическую смесь), дейтерированный изотоп и фармацевтически приемлемую соль и/или сольват,

где U отсутствует, V представляет собой O и Z представляет собой CR16R17

которое представляет собой соединение формулы (1f)



Формула (1f).

28. Соединение формулы (I) по пронумерованному варианту осуществления 27, или его таутомер, изомер, стереоизомер (включая энантиомер, диастереоизомер и их рацемическую и скалемическую смесь), дейтерированный изотоп и фармацевтически приемлемую соль и/или сольват,

где R16 и R17 оба представляют собой H, или R16 и R17 оба представляют собой -CH_3.

29. Соединение формулы (I) по пронумерованному варианту осуществления 28, или его таутомер, изомер, стереоизомер (включая энантиомер, диастереоизомер и их рацемическую и скалемическую смесь), дейтерированный изотоп и фармацевтически приемлемую соль и/или сольват,

где R16 и R17 оба представляют собой H.

30. Соединение формулы (I) по любому из пронумерованных вариантов осуществления 1-24 или 26-29, или его таутомер, изомер, стереоизомер (включая энантиомер, диастереоизомер и их рацемическую и скалемическую смесь), дейтерированный изотоп и фармацевтически приемлемую соль и/или сольват,

где X выбран из связи и CR1R2.

31. Соединение формулы (I) по пронумерованному варианту осуществления 30, или его таутомер, изомер, стереоизомер (включая энантиомер, диастереоизомер и их рацемическую и скалемическую смесь), дейтерированный изотоп и фармацевтически приемлемую соль и/или сольват,

где X выбран из связи и CH_2.

32. Соединение формулы (I) по пронумерованному варианту осуществления 31, или его таутомер, изомер, стереоизомер (включая энантиомер, диастереоизомер и их рацемическую и скалемическую смесь), дейтерированный изотоп и фармацевтически приемлемую соль и/или сольват,

где X представляет собой CH_2.

33. Соединение формулы (I) по пронумерованному варианту осуществления 31, или его таутомер, изомер, стереоизомер (включая энантиомер, диастереоизомер и их рацемическую и скалемическую смесь), дейтерированный изотоп и фармацевтически приемлемую соль и/или сольват,

где X представляет собой CH_2 и Y представляет собой, где это возможно, N или NR12.

34. Соединение формулы (I) по пронумерованному варианту осуществления 31, или его таутомер, изомер, стереоизомер (включая энантиомер, диастереоизомер и их рацемическую и скалемическую смесь), дейтерированный изотоп и фармацевтически приемлемую соль и/или сольват,

где X представляет собой CH_2 и Y представляет собой, где это возможно, N или NH.

35. Соединение формулы (I) по пронумерованному варианту осуществления 31, или его таутомер, изомер, стереоизомер (включая энантиомер, диастереоизомер и их рацемическую и скалемическую смесь), дейтерированный изотоп и фармацевтически приемлемую соль и/или сольват,

где X представляет собой CH_2, Y представляет собой NR12 и U отсутствует.

36. Соединение формулы (I) по пронумерованному варианту осуществления 31, или его таутомер, изомер, стереоизомер (включая энантиомер, диастереоизомер и их рацемическую и скалемическую смесь), дейтерированный изотоп и фармацевтически приемлемую соль и/или сольват,

где X представляет собой CH_2, Y представляет собой NH и U отсутствует.

37. Соединение формулы (I) по любому из пронумерованных вариантов осуществления 1-24 или 26-32, или его таутомер, изомер, стереоизомер (включая энантиомер, диастереоизомер и их рацемическую и скалемическую смесь), дейтерированный изотоп и фармацевтически приемлемую соль и/или сольват,

где Y, где возможно, выбран из O, CR1R2, N и NR12.

38. Соединение формулы (I) по пронумерованному варианту осуществления 37, или его таутомер, изомер, стереоизомер (включая энантиомер, диастереоизомер и их рацемическую и скалемическую смесь), дейтерированный изотоп и фармацевтически приемлемую соль и/или сольват,

где Y, где возможно, выбран из O, CH_2, N и NH.

39. Соединение формулы (I) по любому из пронумерованных вариантов осуществления 1-3, 13-24 или 30-38, или его таутомер, изомер, стереоизомер (включая

энантиомер, диастереоизомер и их рацемическую и скалемическую смесь), дейтерированный изотоп и фармацевтически приемлемую соль и/или сольват,

где:

-V-Z- представляет собой $-CH_2-$, X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH;

-V-Z- представляет собой $-O-CH_2-$, X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH;

-V-Z- представляет собой $-CH_2-O-$, X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH; или

-V-Z- представляет собой $-CH_2-CH_2-O-$, X представляет собой CH_2 и Y представляет собой NH.

40. Соединение формулы (I) по любому из пронумерованных вариантов осуществления 1-29 или 37-38, или его таутомер, изомер, стереоизомер (включая энантиомер, диастереоизомер и их рацемическую и скалемическую смесь), дейтерированный изотоп и фармацевтически приемлемую соль и/или сольват,

где X представляет собой C=O.

41. Соединение формулы (I) по любому из пронумерованных вариантов осуществления 1-29 или 37-38, или его таутомер, изомер, стереоизомер (включая энантиомер, диастереоизомер и их рацемическую и скалемическую смесь), дейтерированный изотоп и фармацевтически приемлемую соль и/или сольват,

где X представляет собой NR12.

42. Соединение формулы (I) по любому из пронумерованных вариантов осуществления 1-30 или 37-17, или его таутомер, изомер, стереоизомер (включая энантиомер, диастереоизомер и их рацемическую и скалемическую смесь), дейтерированный изотоп и фармацевтически приемлемую соль и/или сольват,

где X представляет собой CR1R2.

43. Соединение формулы (I) по любому из пронумерованных вариантов осуществления 1-29 или 37-38, или его таутомер, изомер, стереоизомер (включая энантиомер, диастереоизомер и их рацемическую и скалемическую смесь), дейтерированный изотоп и фармацевтически приемлемую соль и/или сольват,

где X представляет собой O.

44. Соединение формулы (I) по любому из пронумерованных вариантов осуществления 1-23, 26-31 или 37-38, или его таутомер, изомер, стереоизомер (включая энантиомер, диастереоизомер и их рацемическую и скалемическую смесь), дейтерированный изотоп и фармацевтически приемлемую соль и/или сольват,

где X представляет собой связь.

45. Соединение формулы (I) по любому из пронумерованных вариантов осуществления 1-29, 32 или 41-43, или его таутомер, изомер, стереоизомер (включая энантиомер, диастереоизомер и их рацемическую и скалемическую смесь), дейтерированный изотоп и фармацевтически приемлемую соль и/или сольват,

где Y представляет собой, где это возможно, C=O.

46. Соединение формулы (I) по любому из пронумерованных вариантов осуществления 1-37, 40, 42 или 44, или его таутомер, изомер, стереоизомер (включая энантиомер, диастереоизомер и их рацемическую и скалемическую смесь), дейтерированный изотоп и фармацевтически приемлемую соль и/или сольват,

где Y представляет собой, где это возможно, NR12 или N.

47. Соединение формулы (I) по любому из пронумерованных вариантов осуществления 1-37, 40, 42 или 44, или его таутомер, изомер, стереоизомер (включая энантиомер, диастереоизомер и их рацемическую и скалемическую смесь), дейтерированный изотоп и фармацевтически приемлемую соль и/или сольват,

где Y представляет собой, где это возможно, NR12.

48. Соединение формулы (I) по любому из пронумерованных вариантов осуществления 1-30, 32-37, 40-44, или его таутомер, изомер, стереоизомер (включая энантиомер, диастереоизомер и их рацемическую и скалемическую смесь), дейтерированный изотоп и фармацевтически приемлемую соль и/или сольват,

где Y представляет собой, где это возможно, CR1R2.

49. Соединение формулы (I) по любому из пронумерованных вариантов осуществления 1-38, 40, 42 или 44, или его таутомер, изомер, стереоизомер (включая энантиомер, диастереоизомер и их рацемическую и скалемическую смесь), дейтерированный изотоп и фармацевтически приемлемую соль и/или сольват,

где Y представляет собой, где это возможно, O.

50. Соединение формулы (I) по любому из пронумерованных вариантов осуществления 1, 28-38, 40, 42 или 44, или его таутомер, изомер, стереоизомер (включая энантиомер, диастереоизомер и их рацемическую и скалемическую смесь), дейтерированный изотоп и фармацевтически приемлемую соль и/или сольват,

где Y представляет собой, где это возможно, N.

51. Соединение формулы (I) по пронумерованному варианту осуществления 41 или 47, или его таутомер, изомер, стереоизомер (включая энантиомер, диастереоизомер и их рацемическую и скалемическую смесь), дейтерированный изотоп и фармацевтически приемлемую соль и/или сольват,

где NR12 представляет собой NH.

52. Соединение формулы (I) по пронумерованному варианту осуществления 41, или его таутомер, изомер, стереоизомер (включая энантиомер, диастереоизомер и их рацемическую и скалемическую смесь), дейтерированный изотоп и фармацевтически приемлемую соль и/или сольват,

где X представляет собой NH.

53. Соединение формулы (I) по пронумерованному варианту осуществления 47, или его таутомер, изомер, стереоизомер (включая энантиомер, диастереоизомер и их рацемическую и скалемическую смесь), дейтерированный изотоп и фармацевтически приемлемую соль и/или сольват,

где Y представляет собой, где это возможно, NH.

54. Соединение формулы (I) по любому из пронумерованных вариантов осуществления 42 или 48, или его таутомер, изомер, стереоизомер (включая энантиомер, диастереоизомер и их рацемическую и скалемическую смесь), дейтерированный изотоп и фармацевтически приемлемую соль и/или сольват,

где R1 представляет собой H.

55. Соединение формулы (I) по пронумерованному варианту осуществления 42, или его таутомер, изомер, стереоизомер (включая энантиомер, диастереоизомер и их рацемическую и скалемическую смесь), дейтерированный изотоп и фармацевтически приемлемую соль и/или сольват,

где X представляет собой CHR2.

56. Соединение формулы (I) по пронумерованному варианту осуществления 48, или его таутомер, изомер, стереоизомер (включая энантиомер, диастереоизомер и их рацемическую и скалемическую смесь), дейтерированный изотоп и фармацевтически приемлемую соль и/или сольват,

где Y представляет собой, где это возможно, CHR2.

57. Соединение формулы (I) по любому из пронумерованных вариантов осуществления 42, 48 или 54, или его таутомер, изомер, стереоизомер (включая энантиомер, диастереоизомер и их рацемическую и скалемическую смесь), дейтерированный изотоп и фармацевтически приемлемую соль и/или сольват,

где R2 представляет собой H.

58. Соединение формулы (I) по пронумерованному варианту осуществления 42, или его таутомер, изомер, стереоизомер (включая энантиомер, диастереоизомер и их рацемическую и скалемическую смесь), дейтерированный изотоп и фармацевтически приемлемую соль и/или сольват,

где X представляет собой CR1H.

59. Соединение формулы (I) по пронумерованному варианту осуществления 48, или его таутомер, изомер, стереоизомер (включая энантиомер, диастереоизомер и их рацемическую и скалемическую смесь), дейтерированный изотоп и фармацевтически приемлемую соль и/или сольват,

где Y представляет собой, где это возможно, CR1H.

60. Соединение формулы (I) по любому из пронумерованных вариантов осуществления 55 или 58, или его таутомер, изомер, стереоизомер (включая энантиомер, диастереоизомер и их рацемическую и скалемическую смесь), дейтерированный изотоп и фармацевтически приемлемую соль и/или сольват,

где X представляет собой CH_2.

61. Соединение формулы (I) по любому из пронумерованных вариантов осуществления 56 или 59, или его таутомер, изомер, стереоизомер (включая энантиомер, диастереоизомер и их рацемическую и скалемическую смесь), дейтерированный изотоп и фармацевтически приемлемую соль и/или сольват,

где Y представляет собой, где это возможно, CH_2.

62. Соединение формулы (I) по любому из предшествующих пронумерованных вариантов осуществления, или его таутомер, изомер, стереоизомер (включая энантиомер, диастереоизомер и их рацемическую и скалемическую смесь), дейтерированный изотоп и фармацевтически приемлемую соль и/или сольват,

где B выбран из гетероарила[a] и арила.

63. Соединение формулы (I) по пронумерованному варианту осуществления 62, или его таутомер, изомер, стереоизомер (включая энантиомер, диастереоизомер и их рацемическую и скалемическую смесь), дейтерированный изотоп и фармацевтически приемлемую соль и/или сольват,

где B представляет собой гетероарил[a].

64. Соединение формулы (I) по пронумерованному варианту осуществления 63 или его таутомер, изомер, стереоизомер (включая энантиомер, диастереоизомер и их рацемическую и скалемическую смесь), дейтерированный изотоп и фармацевтически приемлемую соль и/или сольват,

где Y присоединен к B на атоме углерода гетероарильного[a] кольца.

65. Соединение формулы (I) по пронумерованному варианту осуществления 63 или его таутомер, изомер, стереоизомер (включая энантиомер, диастереоизомер и их рацемическую и скалемическую смесь), дейтерированный изотоп и фармацевтически приемлемую соль и/или сольват,

где Y присоединен к B на атоме углерода гетероарильного[a] кольца и два атома кольца, соседние к атому углерода гетероарильного[a] кольца, к которому присоединен Y, оба представляют собой углерод.

66. Соединение формулы (I) по любому из пронумерованных вариантов осуществления 63-65, или его таутомер, изомер, стереоизомер (включая энантиомер, диастереоизомер и их рацемическую и скалемическую смесь), дейтерированный изотоп и фармацевтически приемлемую соль и/или сольват,

где B представляет собой 9- или 10-членное бициклическое ароматическое кольцо, содержащее, где это возможно, 1, 2, 3 или 4 члена в кольце, независимо выбранных из N, NR12, S и O, необязательно замещенное как для гетероарила[a].

67. Соединение формулы (I) по любому из пронумерованных вариантов осуществления 63-66, или его таутомер, изомер, стереоизомер (включая энантиомер, диастереоизомер и их рацемическую и скалемическую смесь), дейтерированный изотоп и фармацевтически приемлемую соль и/или сольват,

где B представляет собой 9- или 10-членное бициклическое ароматическое кольцо, содержащее 1 или 2 члена в кольце, независимо выбранных из N или NR12, необязательно замещенное как для гетероарила[a].

68. Соединение формулы (I) по пронумерованному варианту осуществления 67, или его таутомер, изомер, стереоизомер (включая энантиомер, диастереоизомер и их рацемическую и скалемическую смесь), дейтерированный изотоп и фармацевтически

приемлемую соль и/или сольват,

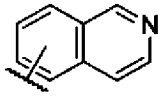
где B представляет собой:

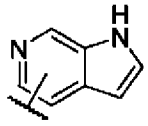
изохинолинил, необязательно замещенный как для гетероарила[a], или

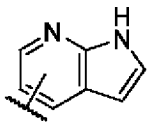
азаиндол, необязательно замещенный как для гетероарила[a].

69. Соединение формулы (I) по пронумерованному варианту осуществления 68 или его таутомер, изомер, стереоизомер (включая энантиомер, диастереоизомер и их рацемическую и скалемическую смесь), дейтерированный изотоп и фармацевтически приемлемую соль и/или сольват,

где B выбран из:

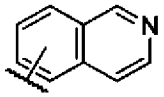
изохинолинила  , необязательно замещенного как для гетероарила[a];

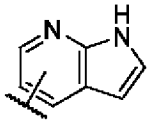
6-азаиндолила  , необязательно замещенного как для гетероарила[a]; и

7-азаиндолила  , необязательно замещенного как для гетероарила[a].

70. Соединение формулы (I) по пронумерованному варианту осуществления 69 или его таутомер, изомер, стереоизомер (включая энантиомер, диастереоизомер и их рацемическую и скалемическую смесь), дейтерированный изотоп и фармацевтически приемлемую соль и/или сольват,

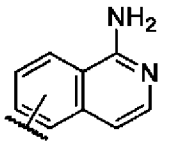
где B выбран из:

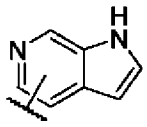
изохинолинила  , необязательно замещенного как для гетероарила[a]; и

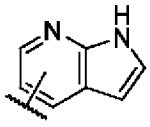
7-азаиндолила  , необязательно замещенного как для гетероарила[a].

71. Соединение формулы (I) по пронумерованному варианту осуществления 69 или его таутомер, изомер, стереоизомер (включая энантиомер, диастереоизомер и их рацемическую и скалемическую смесь), дейтерированный изотоп и фармацевтически приемлемую соль и/или сольват,

где B выбран из:

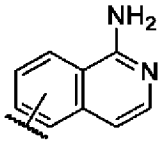
изохинолинила, замещенного NH_2 в положении 1  , необязательно дополнительно замещенного 1 или 2 заместителями как для гетероарила[a];

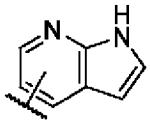
6-азаиндолила  , необязательно замещенного как для гетероарила[a]; и

7-азаиндолила  , необязательно замещенного как для гетероарила[a].

72. Соединение формулы (I) по пронумерованному варианту осуществления 68 или его таутомер, изомер, стереоизомер (включая энантиомер, диастереоизомер и их рацемическую и скалемическую смесь), дейтерированный изотоп и фармацевтически приемлемую соль и/или сольват,

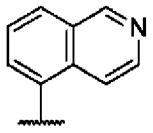
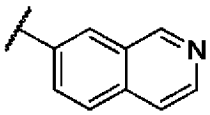
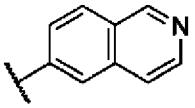
где B выбран из:

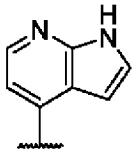
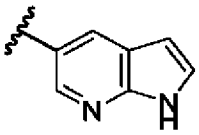
изохинолинила, замещенного NH_2 в положении 1  , необязательно дополнительно замещенного 1 или 2 заместителями как для гетероарила[a]; и

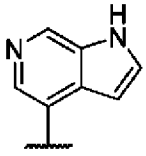
7-азаиндолила  , необязательно замещенного как для гетероарила[a].

73. Соединение формулы (I) по пронумерованному варианту осуществления 68 или его таутомер, изомер, стереоизомер (включая энантиомер, диастереоизомер и их рацемическую и скалемическую смесь), дейтерированный изотоп и фармацевтически приемлемую соль и/или сольват,

где B выбран из:

изохинолинила, выбранного из  ,  и  , необязательно замещенного как для гетероарила[a];

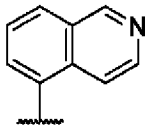
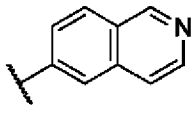
7-азаиндолила  и  , необязательно замещенного как для гетероарила[a]; и

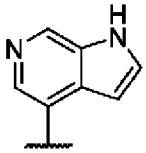
6-азаиндолила  , необязательно замещенного как для гетероарила[a].

74. Соединение формулы (I) по пронумерованному варианту осуществления 68 или его таутомер, изомер, стереоизомер (включая энантиомер, диастереоизомер и их рацемическую и скалемическую смесь), дейтерированный изотоп и фармацевтически

приемлемую соль и/или сольват,

где B выбран из:

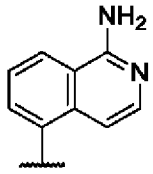
изохинолинила, выбранного из  и  , необязательно замещенного как для гетероарила[a]; и



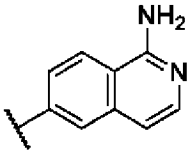
7-азаиндолила необязательно замещенного как для гетероарила[a].

75. Соединение формулы (I) по пронумерованному варианту осуществления 68 или его таутомер, изомер, стереоизомер (включая энантиомер, диастереоизомер и их рацемическую и скалемическую смесь), дейтерированный изотоп и фармацевтически приемлемую соль и/или сольват,

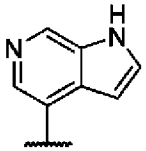
где B выбран из:



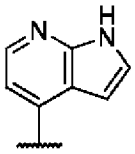
изохинолинила, замещенного NH_2 в положении 1, выбранного из и

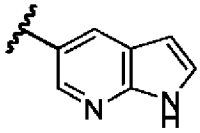


, необязательно дополнительно замещенного 1 или 2 заместителями как для гетероарила[a];



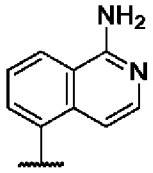
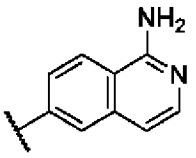
6-азаиндолила , необязательно замещенного как для гетероарила[a]; и

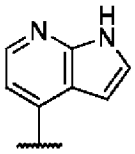
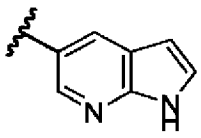


7-азаиндолила, выбранного из и  , необязательно замещенного как для гетероарила[a].

76. Соединение формулы (I) по пронумерованному варианту осуществления 68 или его таутомер, изомер, стереоизомер (включая энантиомер, диастереоизомер и их рацемическую и скалемическую смесь), дейтерированный изотоп и фармацевтически приемлемую соль и/или сольват,

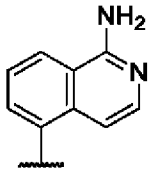
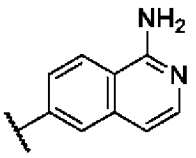
где B выбран из:

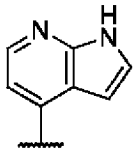
изохинолинила, замещенного NH_2 в положении 1, выбранного из  и  , необязательно дополнительно замещенного 1 или 2 заместителями как для гетероарила[a]; и

7-азаиндолила, выбранного из  и  , необязательно замещенного как для гетероарила[a].

77. Соединение формулы (I) по пронумерованному варианту осуществления 68 или его таутомер, изомер, стереоизомер (включая энантиомер, диастереоизомер и их рацемическую и скалемическую смесь), дейтерированный изотоп и фармацевтически приемлемую соль и/или сольват,

где B выбран из:

изохинолинила, замещенного NH_2 в положении 1, выбранного из  и  , необязательно дополнительно замещенного 1 или 2 заместителями как для гетероарила[a]; и

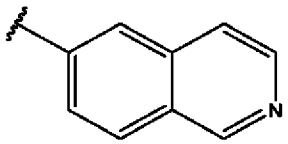
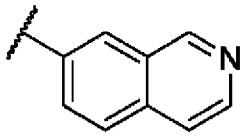
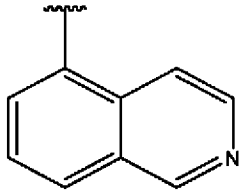
7-азаиндолила  , необязательно замещенного как для гетероарила[a].

78. Соединение формулы (I) по пронумерованному варианту осуществления 68, или его таутомер, изомер, стереоизомер (включая энантиомер, диастереоизомер и их рацемическую и скалемическую смесь), дейтерированный изотоп и фармацевтически приемлемую соль и/или сольват,

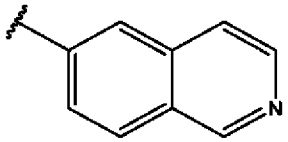
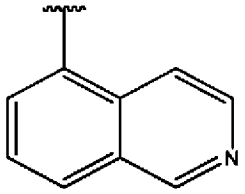
где B представляет собой изохинолинил, необязательно замещенный как для гетероарила[a].

79. Соединение формулы (I) по пронумерованному варианту осуществления 78, или его таутомер, изомер, стереоизомер (включая энантиомер, диастереоизомер и их рацемическую и скалемическую смесь), дейтерированный изотоп и фармацевтически

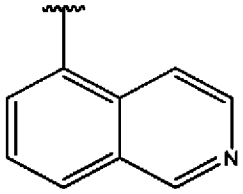
приемлемую соль и/или сольват, где B представляет собой изохинолинил, где B может быть выбран из

 ,  и  , необязательно замещенного как для гетероарила[a].

80. Соединение формулы (I) по пронумерованному варианту осуществления 79, или его таутомер, изомер, стереоизомер (включая энантиомер, диастереоизомер и их рацемическую и скалемическую смесь), дейтерированный изотоп и фармацевтически приемлемую соль и/или сольват, где B представляет собой изохинолинил, где B может быть выбран из

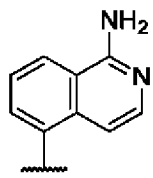
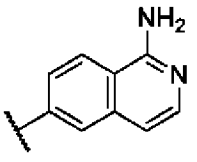
 и  , необязательно замещенного как для гетероарила[a].

81. Соединение формулы (I) по пронумерованному варианту осуществления 79, или его таутомер, изомер, стереоизомер (включая энантиомер, диастереоизомер и их рацемическую и скалемическую смесь), дейтерированный изотоп и фармацевтически приемлемую соль и/или сольват, где B представляет собой изохинолинил, где B может быть

 , необязательно замещенным как для гетероарила[a].

82. Соединение формулы (I) по пронумерованному варианту осуществления 79 или его таутомер, изомер, стереоизомер (включая энантиомер, диастереоизомер и их рацемическую и скалемическую смесь), дейтерированный изотоп и фармацевтически приемлемую соль и/или сольват,

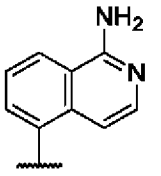
где B представляет собой:

изохинолинил, замещенный NH_2 в положении 1, выбранный из  и  , необязательно дополнительно замещенный 1 или 2 заместителями как для

гетероарила[a].

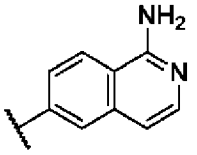
83. Соединение формулы (I) по пронумерованному варианту осуществления 79 или его таутомер, изомер, стереоизомер (включая энантиомер, диастереоизомер и их рацемическую и скалемическую смесь), дейтерированный изотоп и фармацевтически приемлемую соль и/или сольват,

где B представляет собой:

изохинолинил, замещенный NH_2 в положении 1  , необязательно дополнительно замещенный 1 или 2 заместителями как для гетероарила[a].

84. Соединение формулы (I) по пронумерованному варианту осуществления 79 или его таутомер, изомер, стереоизомер (включая энантиомер, диастереоизомер и их рацемическую и скалемическую смесь), дейтерированный изотоп и фармацевтически приемлемую соль и/или сольват,

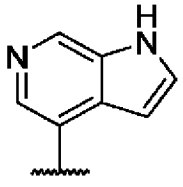
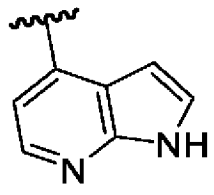
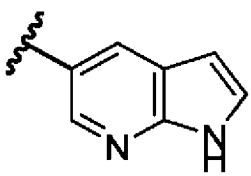
где B представляет собой:

изохинолинил, замещенный NH_2 в положении 1  , необязательно дополнительно замещенный 1 или 2 заместителями как для гетероарила[a].

85. Соединение формулы (I) по пронумерованному варианту осуществления 68, или его таутомер, изомер, стереоизомер (включая энантиомер, диастереоизомер и их рацемическую и скалемическую смесь), дейтерированный изотоп и фармацевтически приемлемую соль и/или сольват,

где B представляет собой азаиндол, необязательно замещенный как для гетероарила[a].

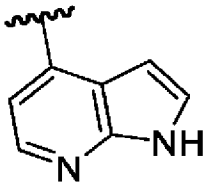
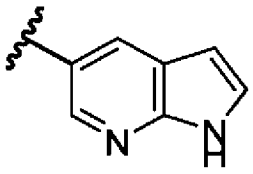
86. Соединение формулы (I) по пронумерованному варианту осуществления 85, или его таутомер, изомер, стереоизомер (включая энантиомер, диастереоизомер и их рацемическую и скалемическую смесь), дейтерированный изотоп и фармацевтически приемлемую соль и/или сольват,

где B представляет собой азаиндол, выбранный из  ,  и  , необязательно замещенный как для гетероарила[a].

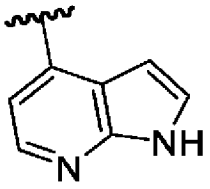
87. Соединение формулы (I) по пронумерованному варианту осуществления 85, или его таутомер, изомер, стереоизомер (включая энантиомер, диастереоизомер и их рацемическую и скалемическую смесь), дейтерированный изотоп и фармацевтически приемлемую соль и/или сольват,

где B представляет собой 7-азаиндол, необязательно замещенный как для гетероарила[a].

88. Соединение формулы (I) по пронумерованному варианту осуществления 87, или его таутомер, изомер, стереоизомер (включая энантиомер, диастереоизомер и их рацемическую и скалемическую смесь), дейтерированный изотоп и фармацевтически приемлемую соль и/или сольват,

где B представляет собой 7-азаиндол, выбранный из  и  , необязательно замещенный как для гетероарила[a].

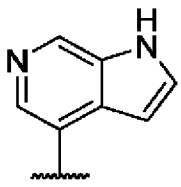
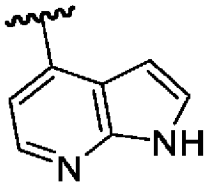
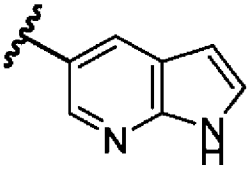
89. Соединение формулы (I) по пронумерованному варианту осуществления 87, или его таутомер, изомер, стереоизомер (включая энантиомер, диастереоизомер и их рацемическую и скалемическую смесь), дейтерированный изотоп и фармацевтически приемлемую соль и/или сольват,

где B представляет собой 7-азаиндол  , необязательно замещенный как для гетероарила[a].

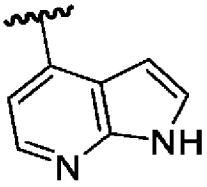
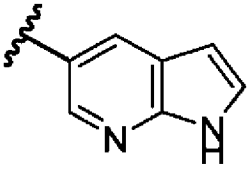
90. Соединение формулы (I) по пронумерованному варианту осуществления 87, или его таутомер, изомер, стереоизомер (включая энантиомер, диастереоизомер и их рацемическую и скалемическую смесь), дейтерированный изотоп и фармацевтически приемлемую соль и/или сольват,

где B представляет собой 7-азаиндол, замещенный метилом и необязательно замещенный 1 или 2 другими заместителями, как для гетероарила[a].

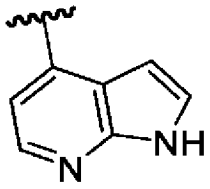
91. Соединение формулы (I) по пронумерованному варианту осуществления 85, или его таутомер, изомер, стереоизомер (включая энантиомер, диастереоизомер и их рацемическую и скалемическую смесь), дейтерированный изотоп и фармацевтически приемлемую соль и/или сольват,

где B представляет собой азаиндол, выбранный из  ,  и  , замещенный метилом и необязательно замещенный 1 или 2 другими заместителями, как для гетероарила[a].

92. Соединение формулы (I) по пронумерованному варианту осуществления 87, или его таутомер, изомер, стереоизомер (включая энантиомер, диастереоизомер и их рацемическую и скалемическую смесь), дейтерированный изотоп и фармацевтически приемлемую соль и/или сольват,

где B представляет собой 7-азаиндол, выбранный из  и  , замещенный метилом и необязательно замещенный 1 или 2 другими заместителями, как для гетероарила[a].

93. Соединение формулы (I) по пронумерованному варианту осуществления 87, или его таутомер, изомер, стереоизомер (включая энантиомер, диастереоизомер и их рацемическую и скалемическую смесь), дейтерированный изотоп и фармацевтически приемлемую соль и/или сольват,

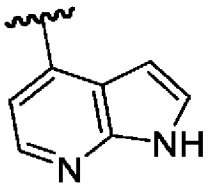
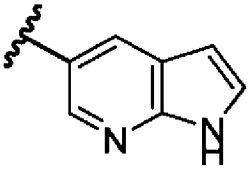
где B представляет собой 7-азаиндол  , замещенный метилом и необязательно замещенный 1 или 2 другими заместителями, как для гетероарила[a].

94. Соединение формулы (I) по пронумерованному варианту осуществления 87, или его таутомер, изомер, стереоизомер (включая энантиомер, диастереоизомер и их рацемическую и скалемическую смесь), дейтерированный изотоп и фармацевтически приемлемую соль и/или сольват,

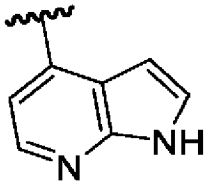
где B представляет собой 7-азаиндол, замещенный хлором и необязательно замещенный 1 или 2 другими заместителями, как для гетероарила[a].

95. Соединение формулы (I) по пронумерованному варианту осуществления 87,

или его таутомер, изомер, стереоизомер (включая энантиомер, диастереоизомер и их рацемическую и скалемическую смесь), дейтерированный изотоп и фармацевтически приемлемую соль и/или сольват,

где B представляет собой 7-азаиндол, B может быть выбран из  или  , замещенный хлором и необязательно замещенный 1 или 2 другими заместителями, как для гетероарила[a].

96. Соединение формулы (I) по пронумерованному варианту осуществления 87, или его таутомер, изомер, стереоизомер (включая энантиомер, диастереоизомер и их рацемическую и скалемическую смесь), дейтерированный изотоп и фармацевтически приемлемую соль и/или сольват,

где B представляет собой 7-азаиндол  , замещенный хлором и необязательно замещенный 1 или 2 другими заместителями, как для гетероарила[a].

97. Соединение формулы (I) по любому из пронумерованных вариантов осуществления 62-87, или его таутомер, изомер, стереоизомер (включая энантиомер, диастереоизомер и их рацемическую и скалемическую смесь), дейтерированный изотоп и фармацевтически приемлемую соль и/или сольват,

где B замещен NH_2 и необязательно замещен 1 или 2 другими заместителями, как для гетероарила[a].

98. Соединение формулы (I) по любому из пронумерованных вариантов осуществления 66-97, или его таутомер, изомер, стереоизомер (включая энантиомер, диастереоизомер и их рацемическую и скалемическую смесь), дейтерированный изотоп и фармацевтически приемлемую соль и/или сольват,

где B замещен галогеном, и, где это возможно, необязательно замещен 1 или 2 другими заместителями, как для гетероарила[a].

99. Соединение формулы (I) по пронумерованному варианту осуществления 98, или его таутомер, изомер, стереоизомер (включая энантиомер, диастереоизомер и их рацемическую и скалемическую смесь), дейтерированный изотоп и фармацевтически приемлемую соль и/или сольват,

где галоген представляет собой Cl.

100. Соединение формулы (I) по любому из предшествующих пронумерованных

вариантов осуществления, или его таутомер, изомер, стереоизомер (включая энантиомер, диастереоизомер и их рацемическую и скалемическую смесь), дейтерированный изотоп и фармацевтически приемлемую соль и/или сольват,

где AW- выбран из -(CHR12)-A, $-(CH_2)_{0-6}$-C(=O)-$(CH_2)_{0-6}$-A, $-(CH_2)_{0-6}$-O-$(CH_2)_{0-6}$-A, $-(CH_2)_{0-6}$-NH-$(CH_2)_{0-6}$-A, $-(CH_2)_{0-3}$-(фенил)-$(CH_2)_{0-3}$-A и $-(CH_2)_{0-6}$-NH-C(=O)-$(CH_2)_{0-6}$-A.

101. Соединение формулы (I) по любому из предшествующих пронумерованных вариантов осуществления, или его таутомер, изомер, стереоизомер (включая энантиомер, диастереоизомер и их рацемическую и скалемическую смесь), дейтерированный изотоп и фармацевтически приемлемую соль и/или сольват,

где AW- выбран из -(CHR12)-A, $-(CH_2)_{0-6}$-C(=O)-$(CH_2)_{0-6}$-A и $-(CH_2)_{0-6}$-O-$(CH_2)_{0-6}$-A.

102. Соединение формулы (I) по любому из предшествующих пронумерованных вариантов осуществления, или его таутомер, изомер, стереоизомер (включая энантиомер, диастереоизомер и их рацемическую и скалемическую смесь), дейтерированный изотоп и фармацевтически приемлемую соль и/или сольват,

где AW- представляет собой $-(CH_2)_{0-6}$-O-$(CH_2)_{0-6}$-A.

103. Соединение формулы (I) по любому из предшествующих пронумерованных вариантов осуществления, или его таутомер, изомер, стереоизомер (включая энантиомер, диастереоизомер и их рацемическую и скалемическую смесь), дейтерированный изотоп и фармацевтически приемлемую соль и/или сольват,

где AW- представляет собой $-CH_2$-O-A.

104. Соединение формулы (I) по пронумерованному варианту осуществления 101, или его таутомер, изомер, стереоизомер (включая энантиомер, диастереоизомер и их рацемическую и скалемическую смесь), дейтерированный изотоп и фармацевтически приемлемую соль и/или сольват,

где AW- выбран из -(CHR12)-A и $-(CH_2)_{0-6}$-O-$(CH_2)_{0-6}$-A.

105. Соединение формулы (I) по пронумерованному варианту осуществления 104, или его таутомер, изомер, стереоизомер (включая энантиомер, диастереоизомер и их рацемическую и скалемическую смесь), дейтерированный изотоп и фармацевтически приемлемую соль и/или сольват,

где AW- представляет собой -(CHR12)-A.

106. Соединение формулы (I) по пронумерованному варианту осуществления 105, или его таутомер, изомер, стереоизомер (включая энантиомер, диастереоизомер и их рацемическую и скалемическую смесь), дейтерированный изотоп и фармацевтически приемлемую соль и/или сольват,

где -(CHR12)-A представляет собой $-(CH_2)$-A.

107. Соединение формулы (I) по пронумерованному варианту осуществления 104, или его таутомер, изомер, стереоизомер (включая энантиомер, диастереоизомер и их рацемическую и скалемическую смесь), дейтерированный изотоп и фармацевтически приемлемую соль и/или сольват,

где AW- представляет собой $-(CH_2)_{0-6}$-O-$(CH_2)_{0-6}$-A.

108. Соединение формулы (I) по пронумерованному варианту осуществления 107, или его таутомер, изомер, стереоизомер (включая энантиомер, диастереоизомер и их рацемическую и скалемическую смесь), дейтерированный изотоп и фармацевтически приемлемую соль и/или сольват,

где AW- представляет собой $-(CH_2)-O-(CH_2)_{0-6}-A$.

109. Соединение формулы (I) по пронумерованному варианту осуществления 107, или его таутомер, изомер, стереоизомер (включая энантиомер, диастереоизомер и их рацемическую и скалемическую смесь), дейтерированный изотоп и фармацевтически приемлемую соль и/или сольват,

где AW- представляет собой $-(CH_2)_{0-6}-O-A$.

110. Соединение формулы (I) по любому из пронумерованных вариантов осуществления 104 или 107-58, или его таутомер, изомер, стереоизомер (включая энантиомер, диастереоизомер и их рацемическую и скалемическую смесь), дейтерированный изотоп и фармацевтически приемлемую соль и/или сольват,

где AW- представляет собой $-(CH_2)-O-A$.

111. Соединение формулы (I) по пронумерованному варианту осуществления 107, или его таутомер, изомер, стереоизомер (включая энантиомер, диастереоизомер и их рацемическую и скалемическую смесь), дейтерированный изотоп и фармацевтически приемлемую соль и/или сольват,

где AW- представляет собой $-(CH_2)_{0-6}-O-(CH_2)-A$.

112. Соединение формулы (I) по пронумерованному варианту осуществления 107, или его таутомер, изомер, стереоизомер (включая энантиомер, диастереоизомер и их рацемическую и скалемическую смесь), дейтерированный изотоп и фармацевтически приемлемую соль и/или сольват,

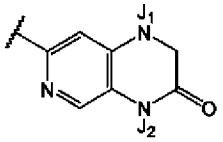
где AW- представляет собой $-O-(CH_2)_{0-6}-A$.

113. Соединение формулы (I) по любому из пронумерованных вариантов осуществления 104, 107 или 110-111, или его таутомер, изомер, стереоизомер (включая энантиомер, диастереоизомер и их рацемическую и скалемическую смесь), дейтерированный изотоп и фармацевтически приемлемую соль и/или сольват,

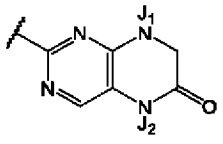
где AW- представляет собой $-O-(CH_2)-A$.

114. Соединение формулы (I) по любому из предшествующих пронумерованных вариантов осуществления или его таутомер, изомер, стереоизомер (включая энантиомер, диастереоизомер и их рацемическую и скалемическую смесь), дейтерированный изотоп и фармацевтически приемлемую соль и/или сольват,

где A не является:

(iii) 

, который может быть необязательно замещен на J_1, J_2 или любом другом положении кольца на A; или

(iv)  , который может быть необязательно замещен на J_1, J_2 или любом другом положении кольца на A.

115. Соединение формулы (I) по любому из предшествующих пронумерованных вариантов осуществления или его таутомер, изомер, стереоизомер (включая энантиомер, диастереоизомер и их рацемическую и скалемическую смесь), дейтерированный изотоп и фармацевтически приемлемую соль и/или сольват,

где A представляет собой 4-12-членную моно- или бициклическую кольцевую систему, содержащую один N в кольце и, необязательно, один, два или три других члена кольца, независимо выбранных из N, O и S, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -$(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN;

где если A представляет собой бициклическую кольцевую систему, бициклическая кольцевая система является конденсированной, мостиковой или спиро.

116. Соединение формулы (I) по пронумерованному варианту осуществления 115 или его таутомер, изомер, стереоизомер (включая энантиомер, диастереоизомер и их рацемическую и скалемическую смесь), дейтерированный изотоп и фармацевтически приемлемую соль и/или сольват,

где A представляет собой 4-12-членную моно- или бициклическую кольцевую систему, содержащую один N член кольца и необязательно один или два других члена в кольце, независимо выбранных из N и O, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -$(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN;

где если A представляет собой бициклическую кольцевую систему, бициклическая кольцевая система является конденсированной, мостиковой или спиро.

117. Соединение формулы (I) по пронумерованному варианту осуществления 116 или его таутомер, изомер, стереоизомер (включая энантиомер, диастереоизомер и их рацемическую и скалемическую смесь), дейтерированный изотоп и фармацевтически приемлемую соль и/или сольват,

где A представляет собой 9- или 10-членную бициклическую кольцевую систему, содержащую один N член кольца и необязательно один или два других члена в кольце, независимо выбранных из N и O, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -$(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN;

где по меньшей мере одно из колец, образующих бициклическую кольцевую

систему, является ароматическим.

118. Соединение формулы (I) по пронумерованному варианту осуществления 117 или его таутомер, изомер, стереоизомер (включая энантиомер, диастереоизомер и их рацемическую и скалемическую смесь), дейтерированный изотоп и фармацевтически приемлемую соль и/или сольват,

где A представляет собой 9- или 10-членную бициклическую кольцевую систему, содержащую один N член кольца и необязательно один или два других члена в кольце, независимо выбранных из N и O, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -$(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN;

где оба кольца, образующих бициклическую кольцевую систему, являются ароматическими.

119. Соединение формулы (I) по любому из пронумерованных вариантов осуществления 117-118, или его таутомер, изомер, стереоизомер (включая энантиомер, диастереоизомер и их рацемическую и скалемическую смесь), дейтерированный изотоп и фармацевтически приемлемую соль и/или сольват,

где A представляет собой 9-членное бициклическое кольцо.

120. Соединение формулы (I) по пронумерованному варианту осуществления 116, или его таутомер, изомер, стереоизомер (включая энантиомер, диастереоизомер и их рацемическую и скалемическую смесь), дейтерированный изотоп и фармацевтически приемлемую соль и/или сольват,

где A представляет собой 6- или 7-членную моно- или бициклическую кольцевую систему, содержащую один N член кольца и необязательно один или два других члена в кольце, независимо выбранных из N и O, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -$(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN;

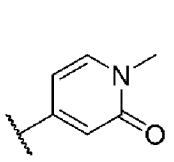
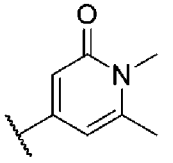
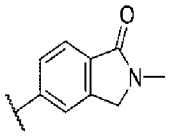
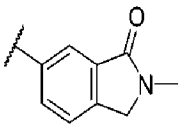
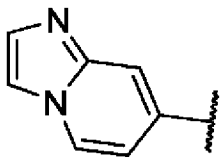
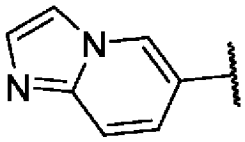
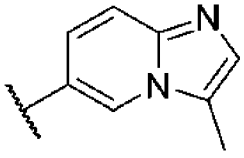
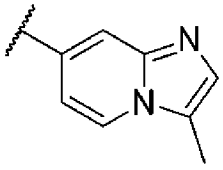
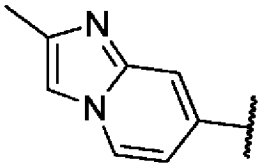
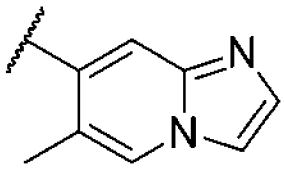
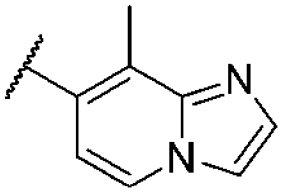
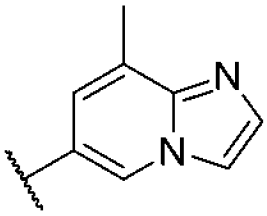
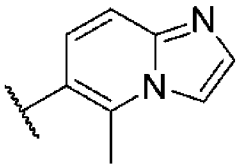
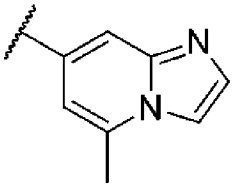
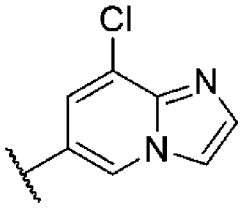
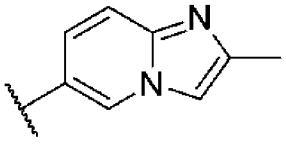
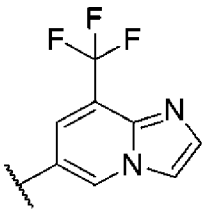
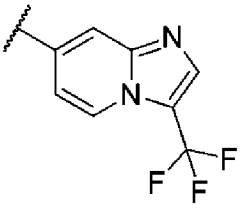
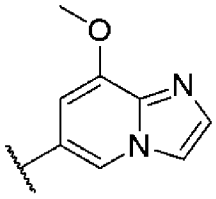
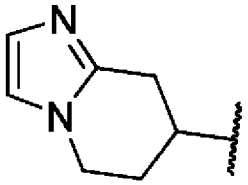
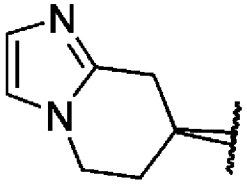
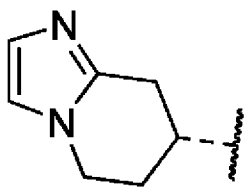
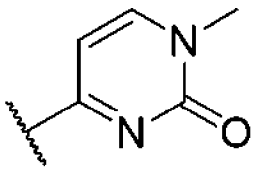
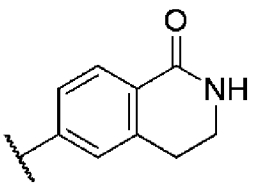
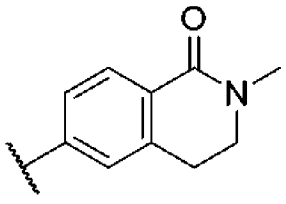
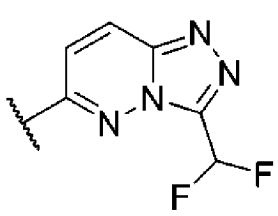
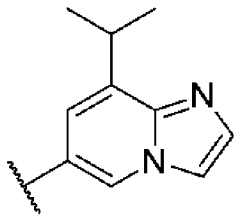
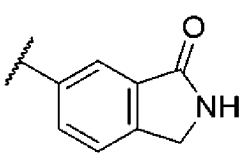
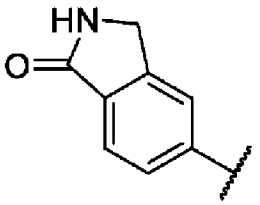
где если A представляет собой бициклическую кольцевую систему, бициклическая кольцевая система является конденсированной, мостиковой или спиро.

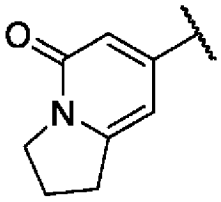
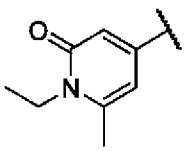
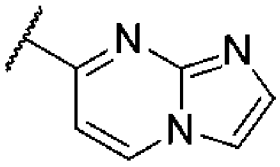
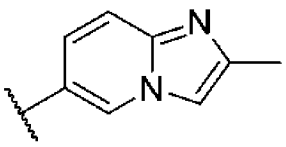
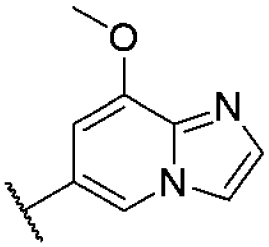
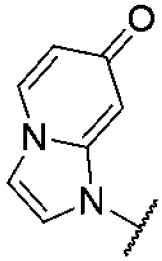
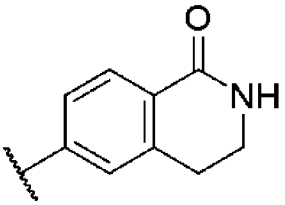
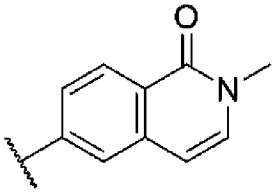
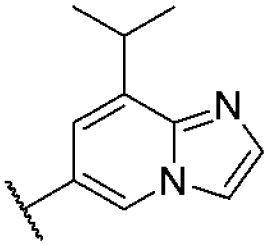
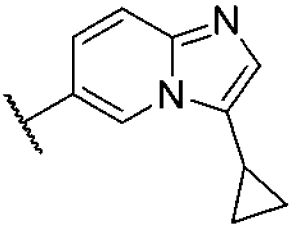
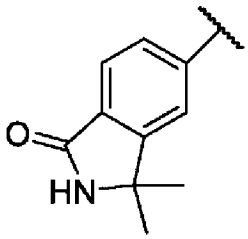
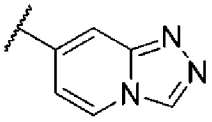
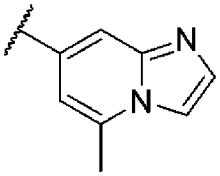
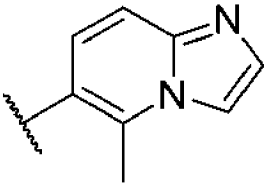
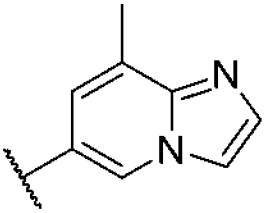
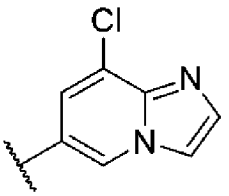
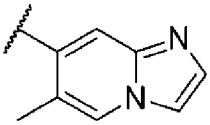
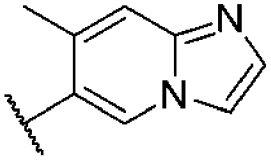
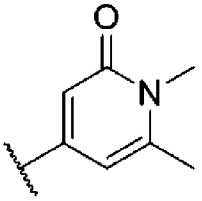
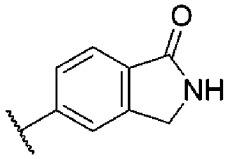
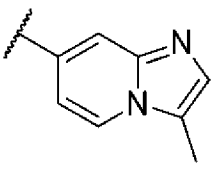
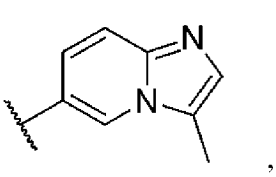
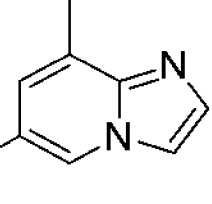
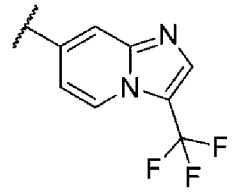
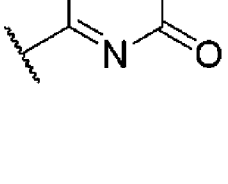
121. Соединение формулы (I) по пронумерованному варианту осуществления 120, или его таутомер, изомер, стереоизомер (включая энантиомер, диастереоизомер и их рацемическую и скалемическую смесь), дейтерированный изотоп и фармацевтически приемлемую соль и/или сольват,

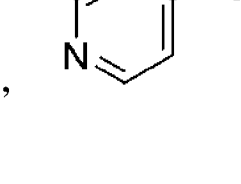
где A представляет собой 6-членную моноциклическую кольцевую систему, содержащую один N член кольца и необязательно один дополнительный член кольца, выбранный из N и O, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, -$(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN.

122. Соединение формулы (I) по пронумерованному варианту осуществления 115 или его таутомер, изомер, стереоизомер (включая энантиомер, диастереоизомер и их рацемическую и скалемическую смесь), дейтерированный изотоп и фармацевтически приемлемую соль и/или сольват,

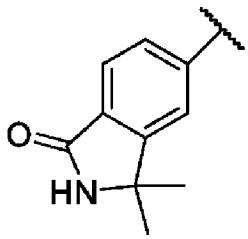
где A выбран из:



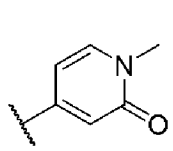
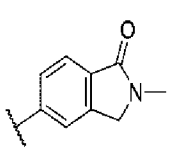
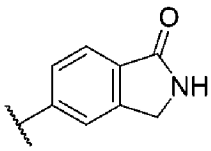
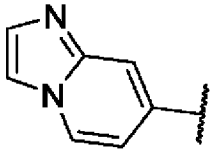
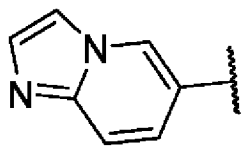
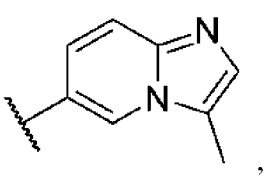
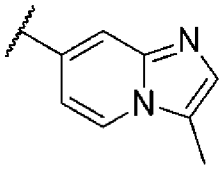
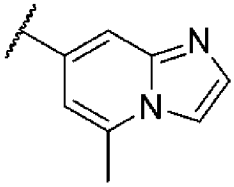
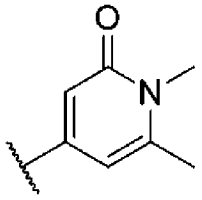
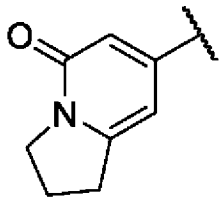
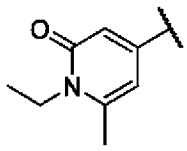
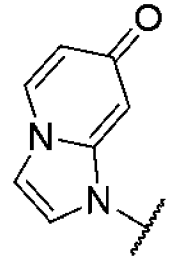
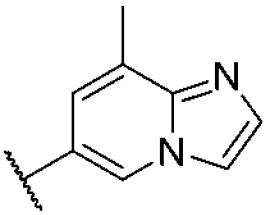
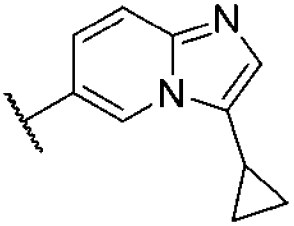
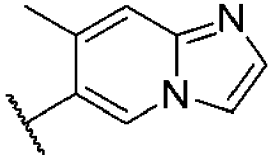
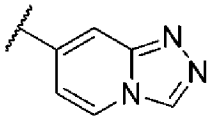
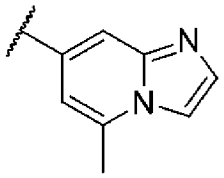
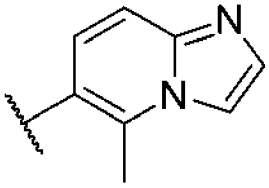
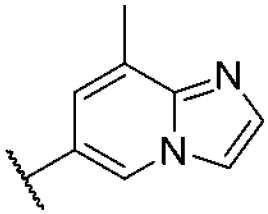
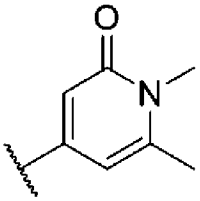
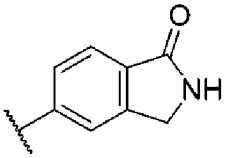
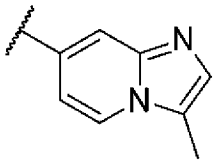
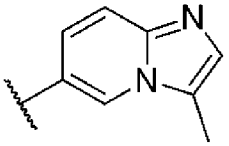
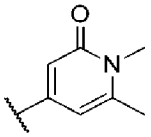
и



.

123. Соединение формулы (I) по пронумерованному варианту осуществления 115 или его таутомер, изомер, стереоизомер (включая энантиомер, диастереоизомер и их рацемическую и скалемическую смесь), дейтерированный изотоп и фармацевтически приемлемую соль и/или сольват,

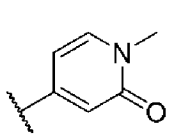
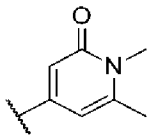
где A выбран из:


,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

и

.

124. Соединение формулы (I) по пронумерованному варианту осуществления 115

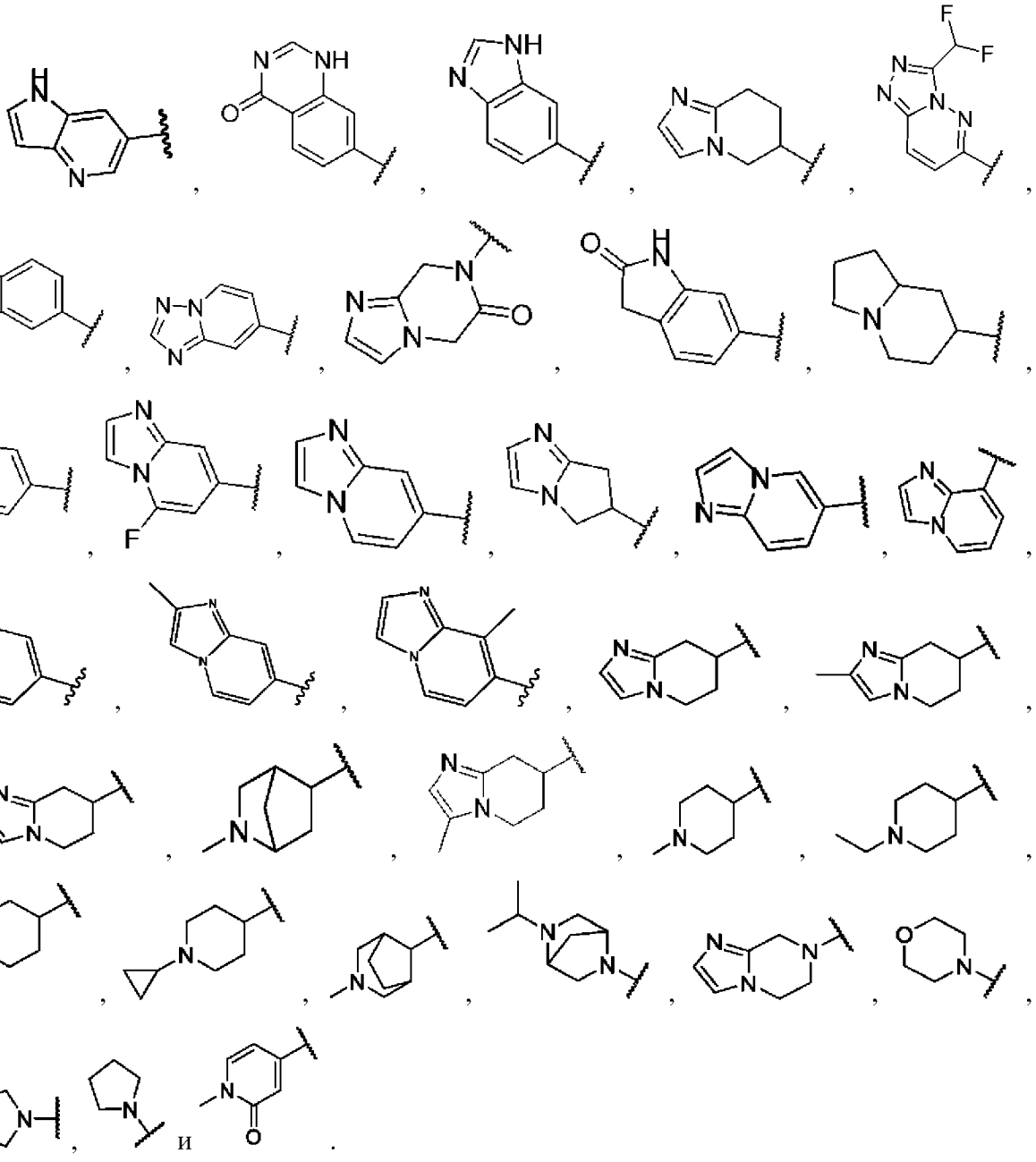
или его таутомер, изомер, стереоизомер (включая энантиомер, диастереоизомер и их рацемическую и скалемическую смесь), дейтерированный изотоп и фармацевтически приемлемую соль и/или сольват,

где A выбран из:


и

,

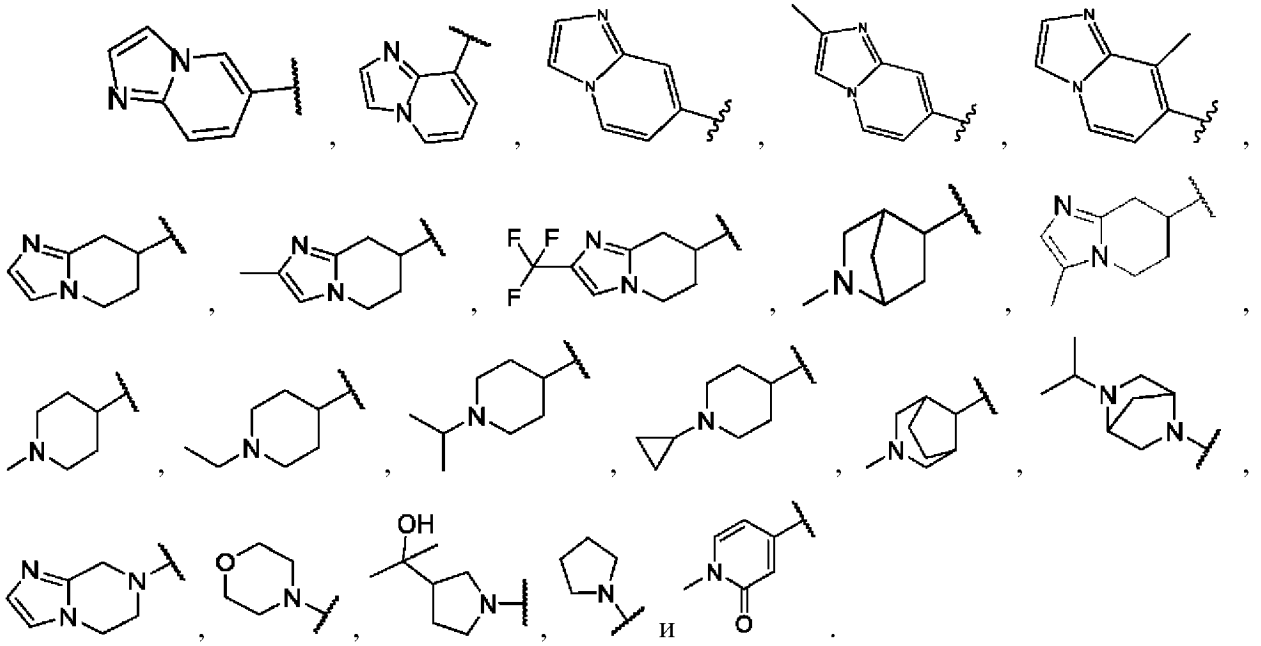
125. Соединение формулы (I) по пронумерованному варианту осуществления 116 или его таутомер, изомер, стереоизомер (включая энантиомер, диастереоизомер и их рацемическую и скалемическую смесь), дейтерированный изотоп и фармацевтически приемлемую соль и/или сольват,

где A выбран из:



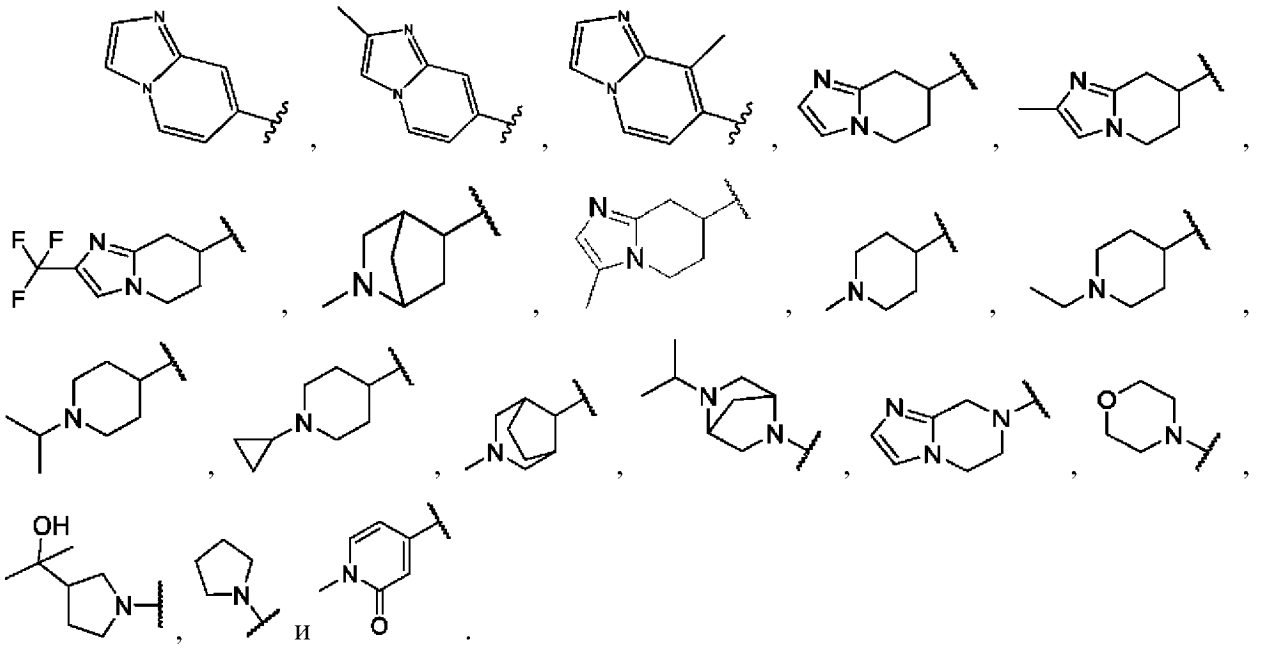
126. Соединение формулы (I) по пронумерованному варианту осуществления 125 или его таутомер, изомер, стереоизомер (включая энантиомер, диастереоизомер и их рацемическую и скалемическую смесь), дейтерированный изотоп и фармацевтически приемлемую соль и/или сольват,

где A выбран из:



127. Соединение формулы (I) по пронумерованному варианту осуществления 126 или его таутомер, изомер, стереоизомер (включая энантиомер, диастереоизомер и их рацемическую и скалемическую смесь), дейтерированный изотоп и фармацевтически приемлемую соль и/или сольват,

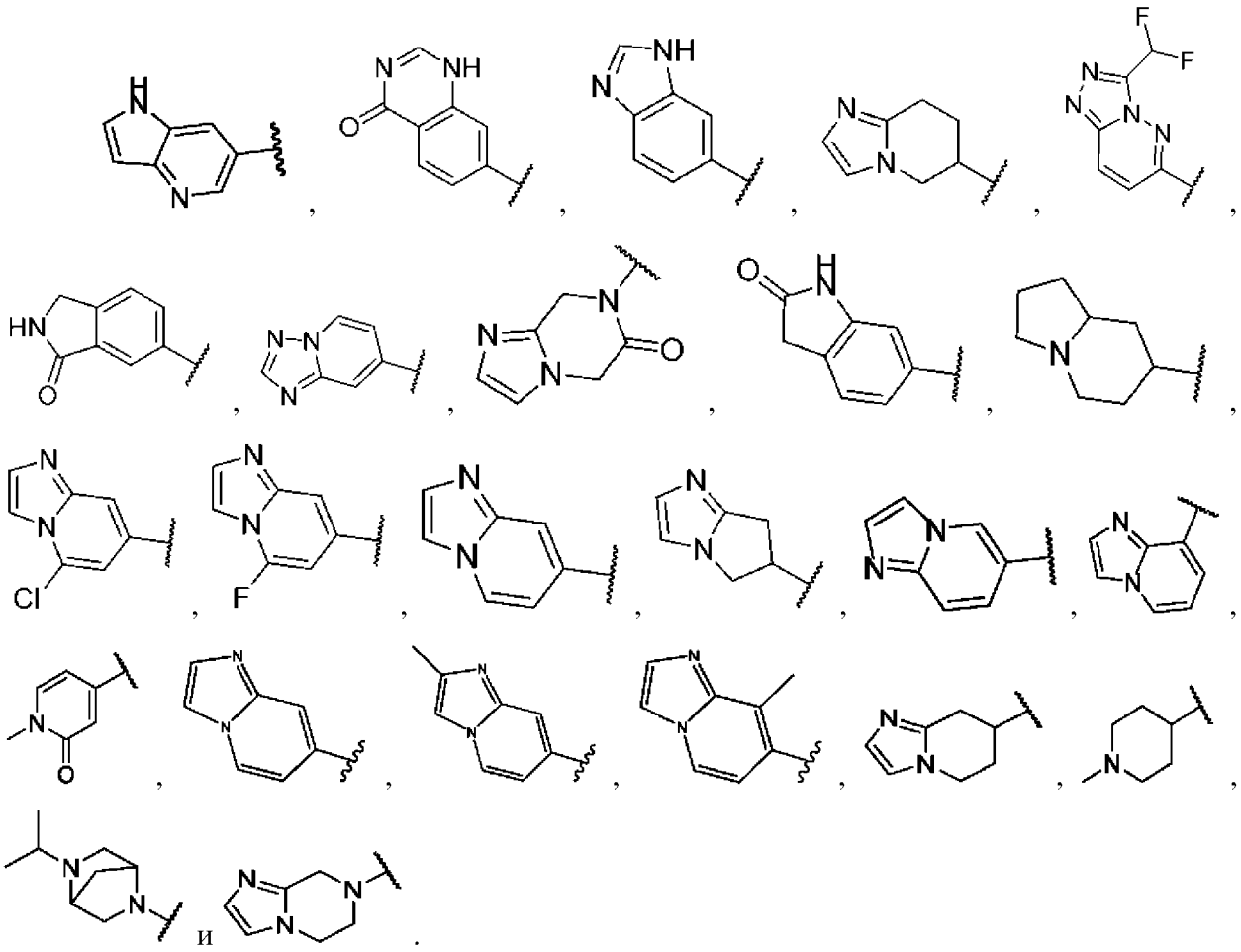
где A выбран из:



128. Соединение формулы (I) по пронумерованному варианту осуществления 116 или его таутомер, изомер, стереоизомер (включая энантиомер, диастереоизомер и их

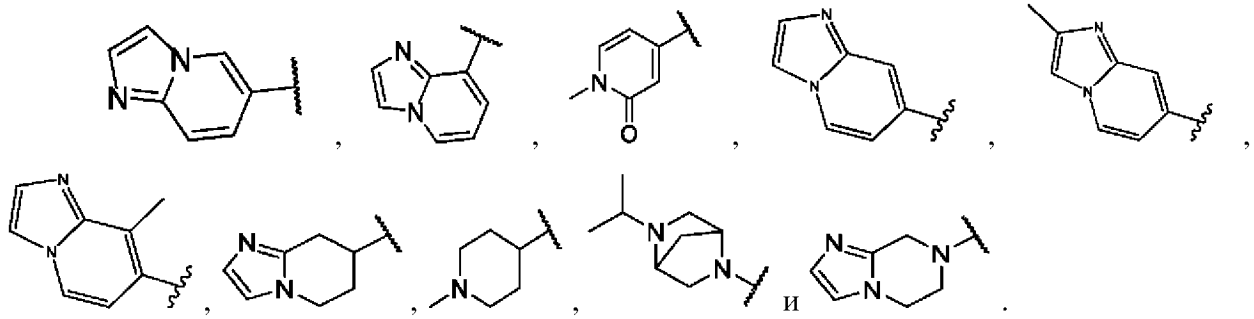
рацемическую и скалемическую смесь), дейтерированный изотоп и фармацевтически приемлемую соль и/или сольват,

где А выбран из:



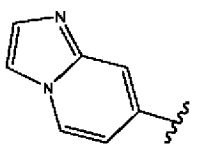
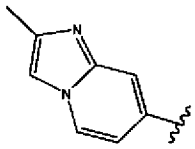
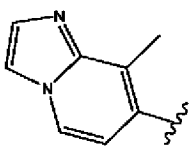
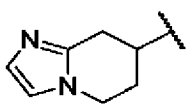
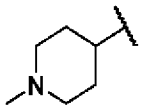
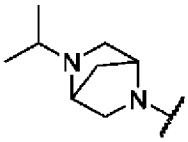
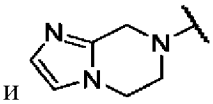
129. Соединение формулы (I) по пронумерованному варианту осуществления 128 или его таутомер, изомер, стереоизомер (включая энантиомер, диастереоизомер и их рацемическую и скалемическую смесь), дейтерированный изотоп и фармацевтически приемлемую соль и/или сольват,

где А выбран из:



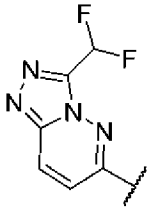
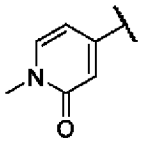
130. Соединение формулы (I) по пронумерованному варианту осуществления 129 или его таутомер, изомер, стереоизомер (включая энантиомер, диастереоизомер и их рацемическую и скалемическую смесь), дейтерированный изотоп и фармацевтически приемлемую соль и/или сольват,

где А выбран из:


,

,

,

,

,

и

.

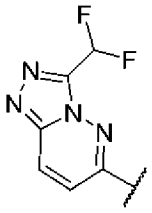
131. Соединение формулы (I) по пронумерованному варианту осуществления 125 или его таутомер, изомер, стереоизомер (включая энантиомер, диастереоизомер и их рацемическую и скалемическую смесь), дейтерированный изотоп и фармацевтически приемлемую соль и/или сольват,

где A выбран из:


и

.

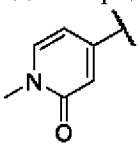
132. Соединение формулы (I) по пронумерованному варианту осуществления 131 или его таутомер, изомер, стереоизомер (включая энантиомер, диастереоизомер и их рацемическую и скалемическую смесь), дейтерированный изотоп и фармацевтически приемлемую соль и/или сольват,

где A представляет собой:


.

133. Соединение формулы (I) по пронумерованному варианту осуществления 131 или его таутомер, изомер, стереоизомер (включая энантиомер, диастереоизомер и их рацемическую и скалемическую смесь), дейтерированный изотоп и фармацевтически приемлемую соль и/или сольват,

где A представляет собой:


.

134. Соединение, выбранное из Таблицы 1a, Таблицы 1b, Таблицы 2a, Таблицы 2b, Таблицы 3a, Таблицы 4a, Таблицы 5b, Таблицы 6a, Таблицы 6b, Таблицы 7a, Таблицы 7b, Таблицы 8a, Таблицы 8b, Таблицы 9b, Таблицы 10a, Таблицы 10b, Таблицы 11b, Таблицы 12b, или Таблицы 13b, или его фармацевтически приемлемая соль, сольват или их соль или сольват.

135. Соединение, выбранное из Таблицы 1a, Таблицы 2a, Таблицы 3a, Таблицы 4a, Таблицы 6a, Таблицы 7a, Таблицы 8a, или Таблицы 10a, или его фармацевтически приемлемая соль, сольват или их соль или сольват.

136. Соединение, выбранное из Примеров №№ 1001, 1002, 1002,1, 1002,2, 1003, 1004, 1005, 1005,1, 1005,2, 1006, 1007, 1008, 1009, 1010, 1011, 1012, 1013, 1014, 1015, 1016, 1017, 1018, 1019, 2020, 2021, 2022, 3023 или 3024, или его фармацевтически приемлемая соль, сольват или их соль или сольват.

137. Соединение, выбранное из Примеров №№ 1001, 1002, 1002,1, 1002,2, 1003, 1004, 1005, 1005,1, 1005,2, 1006, 1007, 1008, 1009, 1010 или 1011, или его фармацевтически приемлемая соль, сольват или их соль или сольват.

138. Фармацевтическая композиция, содержащая: соединение или его фармацевтически приемлемую соль и/или сольват по любому из пронумерованных вариантов осуществления 1-137 и по меньшей мере один фармацевтически приемлемый эксципиент.

139. Соединение или его фармацевтически приемлемая соль и/или сольват по любому из пронумерованных вариантов осуществления 1-137, или фармацевтическая композиция по пронумерованному варианту осуществления 138, для применения в медицине.

140. Соединение или его фармацевтически приемлемая соль и/или сольват по любому из пронумерованных вариантов осуществления 1-137, или фармацевтическая композиция по пронумерованному варианту осуществления 138, для применения в способе лечения заболевания или состояния, в которое вовлечена активность фактора XIIa.

141. Соединение или его фармацевтически приемлемая соль и/или сольват или фармацевтическая композиция для применения, как определено в пронумерованном варианте осуществления 140, где заболевание или состояние, в которое вовлечена активность фактора XIIa, представляет собой опосредованный брадикинином ангионевротический отек, где опосредованный брадикинином ангионевротический отек представляет собой наследственный ангионевротический отек.

142. Соединение или его фармацевтически приемлемая соль и/или сольват или фармацевтическая композиция для применения, как определено в пронумерованном варианте осуществления 140, заболевание или состояние, в которое вовлечена активность фактора XIIa, представляет собой опосредованный брадикинином ангионевротический отек, где опосредованный брадикинином ангионевротический отек не является наследственным.

143. Соединение или его фармацевтически приемлемая соль и/или сольват или фармацевтическая композиция для применения, как определено в пронумерованном варианте осуществления 140, заболевание или состояние, в которое вовлечена активность фактора XIIa выбрано из гиперпроницаемости сосудов, инсульта, включая ишемический инсульт и геморрагические осложнения; отека сетчатки; диабетической ретинопатии;

нарушения остроты зрения; DME; окклюзии вен сетчатки; и AMD.

144. Соединение или его фармацевтически приемлемая соль и/или сольват или фармацевтическая композиция для применения, как определено в пронумерованном варианте осуществления 140, заболевание или состояние, в которое вовлечена активность фактора XIIa представляет собой тромботическое нарушение.

145. Соединение или его фармацевтически приемлемая соль и/или сольват или фармацевтическая композиция для применения, как определено в пронумерованном варианте осуществления 144, где тромботическое нарушение представляет собой тромбоз; тромбоэмболии, вызванные повышенной склонностью медицинских изделий, контактирующих с кровью, к свертыванию крови; протромботические состояния, включая синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания (DIC), венозную тромбоэмболию (VTE), тромбоз, связанный с раком, осложнения, вызванные механическими и биопротезными клапанами сердца, осложнения, вызванные катетерами, осложнения, вызванные ECMO, осложнения, вызванные LVAD, осложнения, вызванные диализом, осложнения вызванные CPB, серповидно-клеточной анемией, эндопротезированием суставов, тромбозом, индуцированным tPA, синдромом Педжета-Шреттера и синдромом Бадда-Шари; атеросклероз; COVID-19; острый респираторный дистресс-синдром (ARDS); идиопатический легочный фиброз (IPF); ревматоидный артрит (RA); аутовоспалительный синдром холодовой крапивницы

146. Соединение или его фармацевтически приемлемая соль и/или сольват или фармацевтическая композиция для применения, как определено в пронумерованном варианте осуществления 144, заболевание или состояние, в которое вовлечена активность фактора XIIa представляет собой нейровоспаление; нейровоспалительные/нейродегенеративные нарушения, такие как MS рассеянный склероз); другие нейродегенеративные заболевания, такие как болезнь Альцгеймера, эпилепсия и мигрень; сепсис; бактериальный сепсис; воспаление; гиперпроницаемость сосудов; и анафилаксию.

147. Соединение или его фармацевтически приемлемая соль и/или сольват или фармацевтическая композиция для применения, как определено в пронумерованном варианте осуществления 140, заболевание или состояние, в которое вовлечена активность фактора XIIa представляет собой ожирение или диабет.

Способы синтеза

Соединения по настоящему изобретению могут быть получены в соответствии со следующими схемами и примерами с использованием подходящих материалов, и они дополнительно проиллюстрированы конкретными примерами, приведенными ниже. Кроме того, используя процедуры, описанные в настоящем документе, специалист в данной области техники может легко получить дополнительные соединения, которые подпадают под объем настоящего изобретения, заявленного в настоящем документе. Однако соединения, проиллюстрированные в примерах, не должны быть сконструированы как образующие единственный род, рассматриваемый как изобретение.

Специалисты в данной области техники легко поймут, что для получения этих соединений можно использовать известные вариации условий, процессов и порядка, в котором осуществляют стадии синтеза в следующих препаративных процедурах.

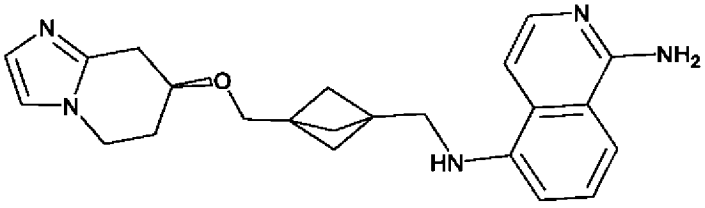
Соединения и промежуточные соединения по настоящему изобретению могут быть выделены в форме их фармацевтически приемлемых солей, таких как соли, описанные в настоящем документе выше. Взаимное превращение между свободной формой и формой соли должно быть хорошо известно специалистам в данной области техники.

Может оказаться необходимым защитить реакционноспособные функциональные группы (например, гидрокси, амино, тио или карбокси) в промежуточных продуктах, используемых при получении соединений по изобретению, чтобы избежать их нежелательного участия в реакции, ведущей к образованию соединений. Можно использовать обычные защитные группы, например те, которые описаны T. W. Greene and P. G. M. Wuts in "Protective groups in organic chemistry" John Wiley and Sons, 4th Edition, 2006. Например, обычной защитной группой для амино, подходящей для использования в настоящем документе, является трет-бутоксикарбонил (boc), который легко удаляется обработкой кислотой, такой как трифторуксусная кислота, или хлористым водородом в органическом растворителе, таком как дихлорметан. Альтернативно, защитная группа амино может представлять собой бензилоксикарбонильную (Cbz или Z) группу, которую можно удалить гидрированием с палладиевым катализатором в атмосфере водорода, или 9-флуоренилметилоксикарбонильную (Fmoc) группу, которую можно удалить растворами вторичных органических аминов, таких как диэтиламин или пиперидин, в органическом растворителе. Карбоксильные группы обычно защищают сложными эфирами, такими как метил, этил, бензил или трет-бутил, все которые можно удалить гидролизом в присутствии оснований, таких как гидроксид лития или натрия. Бензильные защитные группы также могут быть удалены путем гидрирования с палладиевым катализатором в атмосфере водорода, в то время как трет-бутильные группы также могут быть удалены с помощью трифторуксусной кислоты. Альтернативно защитную группу трихлорэтилового эфира удаляют цинком в уксусной кислоте. Обычная защитная группа гидрокси, подходящая для использования в настоящем документе, представляет собой метиловый эфир, условия снятия защиты включают кипячение с обратным холодильником в 48% водном растворе HBr или перемешивание с трибромидом борана в органическом растворителе, таком как ДХМ. Альтернативно, когда гидроксигруппа защищена бензиловым эфиром, условия снятия защиты включают гидрирование с палладиевым катализатором в атмосфере водорода.

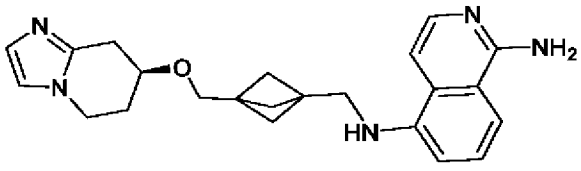
Графическое изображение рацемических, амбискалемических и скалемических или энантиомерно чистых соединений, используемое в настоящем документе, взято из Maehr J. Chem. Ed. 62, 114-120 (1985): сплошные клиновидные связи () и пунктирные клиновидные связи () используют для обозначения абсолютной конфигурации хирального элемента; волнистые линии () означают отказ от любых

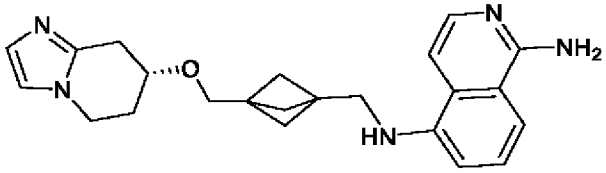
стереохимических последствий, которые может вызвать связь, которую они представляют; сплошные жирные линии () и пунктирные жирные линии () представляют собой геометрические описания, указывающие показанную относительную конфигурацию, но означающие рацемический характер; и очертания клиновидной связи () и пунктирные линии () означают энантиомерно чистые соединения неопределенной абсолютной конфигурации. Для номенклатуры в тексте, соответствующем очертаниям клиновидной связи () и пунктирным линиям (), определяют R* и S* как указание на отдельные энантиомеры неопределенной абсолютной конфигурации. Дополнительно, для номенклатуры в тексте, соответствующем очертаниям клиновидной связи () и пунктирным линиям (), которые дают цис и транс изомеры относительно замкнутой кольцевой системой, цис* и транс* определены как указывающие изомеры неопределенной конфигурации.

Таким образом, например, в примерах 1002,1 и 1002,2 ниже описан синтез (S*)-N5-((3-(((5,6,7,8-тетрагидроимидазо[1,2-a]пиридин-7-ил)окси)метил)бицикло[1,1,1]пентан-1-ил)метил)изохинолин-1,5-диамина и (R*)-N5-((3-(((5,6,7,8-тетрагидроимидазо[1,2-a]пиридин-7-ил)окси)метил)бицикло[1,1,1]пентан-1-ил)метил)изохинолин-1,5-диамина. (R*) и (S*) предназначены для обозначения того, что продукт представляет собой отдельный энантиомер, обладающий описанными характеристиками (экв. ЯМР, ВЭЖХ, время удержания и т.д.), в котором каждый из хиральных центров предполагают на основе косвенных доказательств показанной конфигурации, но абсолютная конфигурация не подтверждена. Таким образом, для примера соединения 1002,1, изображение:



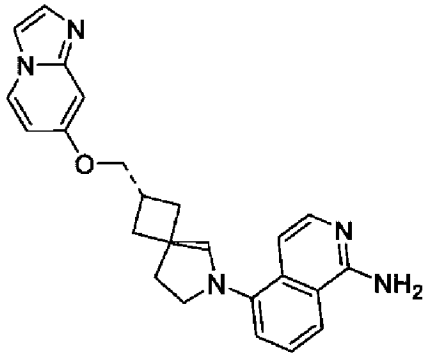
означает, что соединение представляет собой один из следующих двух стереоизомеров и, вероятно, первый:



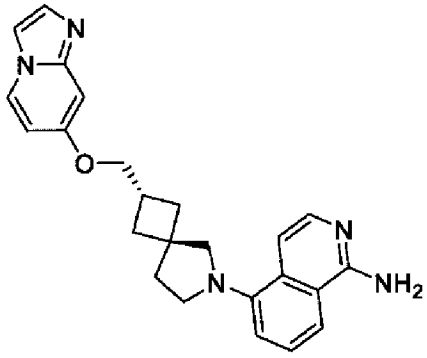


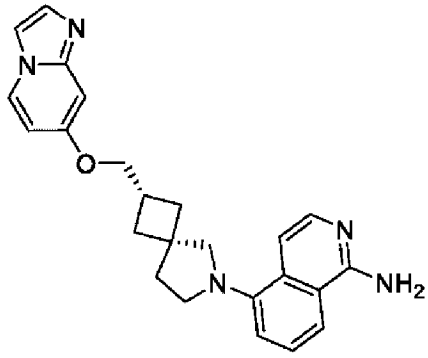
Дополнительно, например, в примерах 8806 и 8807 ниже, описан синтез 5-(транс*-2-((имидазо[1,2-a]пиридин-7-илокси)метил)-6-азаспиро[3,4]октан-6-ил)изохинолин-1-амина и 5-(цис*-2-((имидазо[1,2-a]пиридин-7-илокси)метил)-6-азаспиро[3,4]октан-6-ил)изохинолин-1-амин. Транс* и цис* предназначены для обозначения того, что продукт

представляет собой отдельный изомер, обладающий описанными характеристиками (экв. ЯМР, ВЭЖХ, время удержания и т.д.), где каждую из комбинаций хиральных центров предполагают на основе косвенных доказательств показанной конфигурации, но конфигурация не подтверждена. Таким образом для примера соединения 8806, изображение:

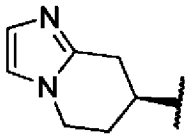
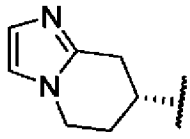
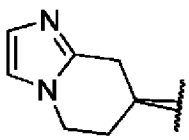
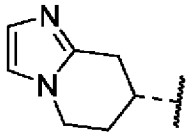


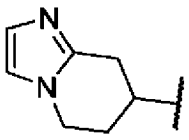
означает, что соединение представляет собой один из следующих двух изомеров и, вероятно, первый:





.

В настоящем документе изображение, включающее клиновидные связи или пунктирные линии (например,  ,  ,  или ) означают, что структура охватывает чистоту этой относительной или абсолютной конфигурации по меньшей мере 80% эи, предпочтительно, >90% эи.

В настоящем документе, если соединение имеет центр асимметрии, его изображение простыми линиями (например, ) означает, что структура включает любые и все стереоизомеры, без учета энантиомерной чистоты.

Изобретение иллюстрировано следующими неограничивающими примерами, в которых применяют следующие сокращения и определения:

AcOH	уксусная кислота
водн	водный раствор
АИБН	азобисизобутиронитрил
boc	трет-бутоксикарбонил
Boc_2O	ди-трет-бутилдикарбонат
BrettPhos Pd G3	метансульфонат [(2-ди-циклогексилфосфино-3,6-диметокси-2′,4′,6′-триизопропил-1,1′-бифенил)-2-(2′-амино-1,1′-бифенил)]палладия(II)
BrettPhos Pd G4	(SP-4-3)-[дициклогексил[3,6-диметокси-2′,4′,6′-трис(1-метилэтил)[1,1′-бифенил]-2-ил]фосфин-κP](метансульфонато-κO)[2′-(метиламино-κN)[1,1′-бифенил]-2-ил-κC]палладий (№ CAS 1599466-83-7)
tBu	трет-бутил
tert-BuBrettphos Pd G3	метансульфонат [(2-ди-трет-бутилфосфино-3,6-диметокси-2′,4′,6′-триизопропил-1,1′-бифенил)-2-(2′-амино-1,1′-бифенил)]палладия(II)
Cbz	бензилкарбамат
КДИ	1,1′-карбонилдиимидазол
Celite®	Фильтровальный агент (диатомовая земля)
ДХМ	дихлорметан
ДИАД	диизопропилазодикарбоксилат
ДИПЭА	N, N-диизопропилэтиламин
ДМФ	N, N-диметилформамид
ДМСО	диметилсульфоксид
ЭДК	гидрохлорид 1-этил-3-(3-диметиламинопропил)карбодиимида
экв	эквивалент
Et_2O	диэтиловый эфир
Et	этил
EtOH	этанол
EtOAc	этилацетат
ГАТУ	гексафторфосфат 2-(3H-[1,2,3]триазоло[4,5-b]пиридин-3-ил)-1,1,3,3-тетраметилизоурония (V)
ч	часы
HOBt	гидрат 1-гидроксибензотриазола
ИПС	изопропиловый спирт
ЖХМС	жидкостная хроматография - масс спектрометрия

LiHMDS	гексаметилдисилазид лития
Me	метил
MeCN	ацетонитрил
MeOH	метанол
мин	минуты
МС	масс спектр
Ms	метансульфонил
MsCl	хлорид метансульфонила
NBS	N-бромсукцинимид
NCS	N-хлорсукцинимид
ЯМР	спектр ядерного магнитного резонанса
NMP	N-метил-2-пирролидон
OAc	ацетат
Пет. эфир	петролейный эфир, фракция кипящая при 60-80°C
Ph	фенил
iPr	изопропил
nPr	н-пропил
RockPhos Pd G3	метансульфонат [(2-ди-трет-бутилфосфино-3-метокси-6-метил-2′,4′,6′-триизопропил-1,1′-бифенил)-2-(2-аминобифенил)]палладия(II)
RuPhos Pd G3	метансульфонат (2-дициклогексилфосфино-2′,6′-диизопропокси-1,1′-бифенил)[2-(2′-амино-1,1′-бифенил)]палладия(II)
насыщ.	насыщенный
СКО	сильный катионообменный картридж
ТАБН	триацетоксиборгидрид натрия
SWFI	стерильная вода для инъекций
кт	комнатная температура
БТБА	бромид тетра-н-бутиламмония
ФТБА	фторид тетра-н-бутиламмония
ТБДМС	*трет*-бутилдиметилсилил
ТБМЭ	трет-бутилметиловый эфир
ТГФ	тетрагидрофуран
ТЭА	триэтиламин
ТФК	трифторуксусная кислота
Z	бензилкарбамат

Все реакции проводят в атмосфере азота, если не указано иное.

Гидрирование обычно проводят с применением реактора H-Cube® (производства Thalesnano, Inc, Hungary).

Все ссылки на применение микроволн, микроволнового реактора, микроволнового нагревания и микроволнового облучения относятся к применению CEM Discover Microwave Reactor.

Ссылки на применение фазового сепаратора относится к колонкам, оборудованным селективно проницаемым, оптимизированным материалом фритты, который отделяет водную фазу от органической фазы под действием силы тяжести.

^{1}H ЯМР спектр записывают с применением инструментов, выбранных из

- Спектрометр Bruker (500МГц или 400МГц) с консолью Bruker Avance II или Avance III

- Магнит Oxford (400 МГц) AS400 с консолью Inova

и записывают в виде химического сдвига (ч/млн). должно быть понятно, что, если обмениваемые протоны присутствуют в любом соединении, количество протонов в спектре ^{1}H ЯМР не обязательно точно соответствует количеству протонов в структуре любого соединения, синтезированного в настоящем документе.

Молекулярные ионы получают с применением ЖХМС в подходящих условиях, выбранных из

- Колонка Chromolith Speedrod RP-18e, 50×4,6 мм, с линейным градиентом 10% - 90% 0,1% HCO_2H/MeCN в 0,1% HCO_2H/H_2O за 13 мин, скорость потока 1,5 мл/мин;

- Agilent, X-Select, кислая, 5-95% MeCN/вода за 4 мин. Данные собирают с применением масс-спектрометра Thermofinnigan Surveyor MSQ с ионизацией электрораспылением в сочетании с ЖХ системой Thermofinnigan Surveyor;

- ЖХМС (Waters Acquity UPLC, C18, Waters X-Bridge UPLC C18, 1,7 мкм, 2,1×30 мм, основная (0,1% бикарбонат аммония) 3 мин способ;

- ЖХМС (Agilent, X-Select, Waters X-Select C18, 2,5 мкм, 4,6×30 мм, кислая 4 мин способ, 95-5 MeCN/вода);

- ЖХМС (Agilent, основная, Waters X-Bridge C18, 2,5 мкм, 4,6×30 мм, основная 4 мин способ, 5-95 MeCN/вода;

- Колонка Acquity UPLC BEH C18 1,7 мкм, 50×2,1 мм, с линейным градиентом 10% - 90% 0,1% HCO2H/MeCN в 0,1% HCO2H/H2O за 3 мин, скорость потока 1 мл/мин. Данные собирают с применением масс-спектрометра Waters Acquity UPLC с квадрупольным дальтоном, фотодиодной матрицей и датчиками ионизации электрораспылением;

- Колонки Agilent 1100 LC/MSD с Kinetex® 5 мкм EVO C18 100 Å LC 50×4,6 мм и Gemini® 5 мкм NX-C18 110 Å LC 50×4,6 мм. Кислые подвижные фазы с применением линейного градиента 5-95% 10 мМ водн. NH_4HCO_2/MeCN и основные подвижные фазы с применением линейного градиента 5-95% 10 мМ водн. NH_4HCO_3/MeCN. Образцы прогоняют в течение 3 минут с применением скорости потока 2,2 мл/мин и диапазона

давления 0-200 бар. Данные собирают с применением Waters 3100 Mass Detector с одним квадруполем высокого разрешения и фотоэлектронными умножителями и высокоэффективными дважды-ортогональными источниками АФИ ZsprayTM для стандартной ИЭР, или мультимодальной ИЭР/ХИАД/ESCi®.

- СВЭЖХ (колонка CSH C18, 130Å, 1,7 мкм, 2,1 мм x 30 мм, 3 мин способ, 0,1% муравьиная кислота, 2-100% MeCN/вода)

- ЖХМС (Cortecs C18+, 90Å, 2,7 мкм, 2,1 мм x 30 мм, 3 мин способ, 0,1% муравьиная кислота, 5-100% MeCN/вода)

- СВЭЖХ (колонка BEH C18 , 130Å, 1,7 мкм, 2,1 мм x 30 мм, 3 мин способ, 0,1% гидроксид аммония, 2-100% MeCN/вода)

- ЖХМС (Kinetex Evo C18, 130Å, 2,5 мкм, 2,1 мм x 30 мм, 3 мин способ, 0,1% гидроксид аммония, 5-100% MeCN/вода)

Флэш-хроматографию обычно проводят на «силикагеле» (силикагель для хроматографии, 0,035-0,070 мм (220-440 меш) (например, силикагель Merck 60)) и применяемом давлении азота до 10 ф/кв.д для ускоренного элюирования из колонки. Альтернативно используют предварительно подготовленные картриджи с силикагелем, например, предварительно упакованные колонки SiliaSep™ от Silicycle или колонки Sfär C18 D - Duo 100 Å 30 мкм от Biotage. Типовые условия включают, например, диапазон скорости потока 18-200 мл/мин с диапазоном применяемого давления 0-225 ф/кв.д. В качестве подвижных фаз для нормально-фазовой хроматографических очисток с нормальной фазой используют гексан, EtOAc, ДХМ, MeOH. В качестве подвижных фаз для хроматографии с обращенной фазой используют MeOH, MeCN, 10 мМ формиат аммония pH 4 в H_2O и 10 мМ бикарбонат аммония pH 10 в H_2O буферах. Следует понимать, что альтернативные условия (такие как диапазоны скорости потока, применяемое давление, растворители и pH) могут быть использованы для флэш-хроматографии для разделения и очистки синтезированных в настоящем документе соединений.

Термин «преп ВЭЖХ» относится к очистке препаративной ВЭЖХ с обращенной фазой. Типовые приборы и условия включают, например, Agilent 1100/1200 Series Prep-HPLC с MWD/DAD и MSD с использованием 5-100% ацетонитрила/метанола с 10 мМ NH_4HCO_3 pH 10 в H_2O буфере в качестве основной подвижной фазы и 5-100% ацетонитрила/метанола с 10 мМ NH_4HCO_2 pH 4 в H_2O, 0,1% ТФК в H_2O или HFBA буфере в H_2O в качестве кислой подвижной фазы. Следует понимать, что альтернативные условия (такие как выбор колонки, диапазоны скорости потока, растворители и pH) могут быть использованы для преп ВЭЖХ с целью разделения и очистки синтезированных в настоящем документе соединений.

Процедура лиофилизации (или сушки вымораживанием) обычно хорошо известна в данной области техники. Обычно вещество помещают в воду, при необходимости с добавлением минимального количества MeCN для облегчения растворения, и замораживают, как правило, путем быстрого охлаждения в холодной бане при -78°C.

Полученную замороженную твердую смесь выпаривают досуха *в вакууме*.

Термин «концентрированный» относится к выпариванию растворителя при пониженном давлении с использованием роторного испарителя, при необходимости нагревая.

Все растворители и коммерческие реагенты используют в том виде, в котором они получены.

Химические названия IUPAC создают с использованием автоматизированного программного обеспечения, такого как Dotmatics Studies Notebook или ChemDraw (PerkinElmer). Соединения, полученные описанными ниже способами, могут быть выделены в виде солей. Однако названия соединений, используемые в настоящем документе, обычно относятся к соединению без какого-либо солевого противоиона.

Примеры соединений, описанные в настоящем документе, могут быть получены с использованием обычных способов синтеза, включая, но не ограничиваясь ими, способы, указанные на общих схемах ниже, с использованием, например, общих способов, приведенных ниже.

Общие способы

1. Общий способ 1: (GM1): мезилирование и хлорирование

a. Общий способ 1a (GM1a): мезилирование

Раствор спирта (1,0 экв) в ДХМ (20 мл) охлаждают на бане лед/вода и метансульфонилхлорид (1,2 экв) добавляют по каплям, затем ТЭА (1,4 экв) сохраняя охлаждение. Реакцию перемешивают при кт в течение 2-18 ч. Реакцию разбавляют ДХМ и промывают водой. Водный слой экстрагируют ДХМ (3×25 мл) и объединенные органические фазы промывают насыщенным раствором соли, сушат (Na_2SO_4), фильтруют и концентрируют. Неочищенный продукт очищают флэш-хроматографией.

b. Общий способ 1b (GM1b): хлорирование *через* мезилат

Метансульфонилхлорид (2,5 экв) (0,6 мл, 8,32 ммоль) добавляют к раствору ТЭА (2,8 экв) и спирта (1,0 экв) в ДХМ (20 мл) охлаждая на бане лед/вода. Реакцию перемешивают при кт в течение 18 ч. Реакцию разбавляют ДХМ и промывают насыщ. $NaHCO_3$ (водн). Водный слой экстрагируют ДХМ (3×25 мл) и объединенные органические фазы промывают насыщенным раствором соли, сушат (Na_2SO_4), фильтруют и концентрируют. Неочищенный продукт очищают флэш-хроматографией.

c. Общий способ 1c (GM1c): хлорирование через NCS

Раствор индола или азаиндола (1,0 экв) в ДХМ защищают от света и обрабатывают NCS (3,75 экв) при кт в течение 12-48 ч. Смесь обрабатывают 1М HCl (водн) и фазы разделяют. Органическую фазу промывают насыщенным раствором соли, сушат (Na_2SO_4), фильтруют, концентрируют и очищают флэш-хроматографией.

2. Общий способ 2 (GM2): SN_2 алкилирование (O и N)

a. Общий способ 2a: SN_2 алкилирование: NaH

К суспензии NaH (60% масс. в минеральном масле) (1,1 экв) в ДМФ на бане лед/вода добавляют раствор спирта, пиррола или индола (1,0 экв) в ДМФ по каплям в

течение 2 мин. Смеси дают нагреться до кт в течение 5 мин, затем снова охлаждают на бане лед/вода и обрабатывают раствором алкилглогенида или мезилата (1,0 экв) в ДМФ в течение 2 мин. Смесь сохраняют на бане лед/вода в течение 1 ч, затем дают нагреться до кт, или нагревают при повышенной температуре и перемешивают в течение 2-18 ч. Насыщ. NH_4Cl (водн) (50 мл) или насыщ. $NaHCO_3$ (водн) добавляют и экстрагируют EtOAc (х 3). Органические фазы объединяют, сушат ($MgSO_4$), фильтруют и концентрируют. Неочищенный продукт очищают флэш-хроматографией.

b. Общий способ 2b: SN_2 алкилирование; Cs_2CO_3 или K_2CO_3

Раствор алкилгалогенида или мезилата (1-2 экв), амина (1,0 экв) и основания, такого как K_2CO_3 или Cs_2CO_3 (2,5 экв), в растворителе, таком как ДМФ, ДМСО или MeCN, перемешивают при 80°C в течение 2-18 ч. MeOH (5 мл) добавляют, и смесь разбавляют водой (50 мл). Продукт экстрагируют в EtOAc (2×50 мл) и промывают насыщенным раствором соли (50 мл). Органический слой сушат (Na_2SO_4), фильтруют и концентрируют. Продукт либо используют сразу, либо очищают флэш-хроматографией.

3. Общий способ 3 (GM3): Восстановление

a. Общий способ 3a (GM3a): нитрильное восстановление; картридж H-Cube® с Pd/C или Ni Ренея

Нитрил растворяют в 0,5M растворе NH_3/MeOH, пропускают через реактор H-Cube® reactor (картридж Pd/C или Ni Ренея), типовые условия: 50°C, режим «полной» доставки водорода (50 бар), скорость потока: 1 мл/мин. Реакцию концентрируют с получением продукта, который используют без дальнейшей очистки.

b. Общий способ 3b (GM3b): нитрильное, амидное и сложноэфирное восстановление; $LiAlH_4$ а ТГФ

К раствору амида, нитрила или сложного эфира (1,0 экв) в ТГФ на бане лед/вода добавляют $LiAlH_4$ (2M в ТГФ) (2,0 экв) по каплям, и реакционной смеси дают нагреться до кт, затем перемешивают в течение 4-18 ч. Реакционную смесь охлаждают на бане лед/вода, порциями обрабатывают Na_2SO_4,$10H_2O$ (3,5 экв) и перемешивают в течение 30 мин, затем сушат ($MgSO_4$), фильтруют и промывают ТГФ (10 мл). Фильтрат концентрируют с получением неочищенного продукта, который используют без очистки или очищают флэш-хроматографией.

c. Общий способ 3c: боран-ТГФ

Раствор нитрила (1,0 экв) в ТГФ охлаждают на бане лед/вода, затем боран (1M в ТГФ, 2,0 экв) добавляют по каплям. Реакции дают нагреться до кт, затем нагревают до 60°C в течение 16-96 ч. MeOH добавляют и нагревание продолжают при 60°C в течение 24 ч, затем охлаждают до кт и концентрируют. Продукт выделяют и очищают с применением одного из следующих способов:

i) Неочищенный продукт загружают в СКО в MeOH и промывают MeOH. Продукт элюируют 7M NH_3 в MeOH и элюент концентрируют.

ii) Неочищенный продукт очищают флэш-хроматографией

iii) Boc_2O (1,2 экв) добавляют к неочищенной реакционной смеси и перемешивают

в течение ночи. Растворитель выпаривают в вакууме. Продукт берут в ДХМ, промывают водой и насыщенным раствором соли, сушат (Na_2SO_4), фильтруют и концентрируют. Boc-защищенный амин либо применяют без дальнейшей очистки, либо очищают флэш-хроматографией.

d. Общий способ 3d: $NiCl_2$

Раствор нитрила (1,0 экв), $NiCl_2$,$6H_2O$ (1,0 экв) и Boc_2O (3,0 экв) в MeOH охлаждают на бане лед/вода и боргидрид натрия ($NaBH_4$) (5,0 экв) добавляют по каплям. Реакцию дают нагреться до кт и перемешивают в течение 18 ч. Воду добавляют, и реакционную смесь фильтруют, промывают ТГФ и концентрируют. Неочищенный продукт очищают флэш-хроматографией.

e. Общий способ 3e: гидрирование; Pd/C

К раствору нитрила (1,0 экв) в MeOH или EtOH в инертной атмосфере добавляют 10% Pd/C (0,1-0,2 экв). Необязательно могут быть добавлены добавки, такие как HCl, серная кислота или Boc_2O. Реакцию перемешивают в атмосфере H2 (г) в течение 2-72 ч. Катализатор удаляют фильтрацией над Celite®, который промывают EtOH. Продукт выделяют после концентрации фильтрата и используют сразу или очищают флэш-хроматографией.

f. Общий способ 3f: восстановление через насыщение кольца

Биарильное кольцо (1,0 экв) растворяют в EtOH и подвергают гидрированию в H-Cube® при 70°C, 50 бар, 1 мл/мин с применением 10% Pd/C CatCart, рециркулируя при необходимости. Растворитель удаляют *в вакууме* с получением продукта, который используют без очистки.

4. Общий способ 4 (GM4): Бухвальд

Суспензию амина или спирта (1,0 экв), арилгалогенида (1,1 экв) и основания, такого как Cs_2CO_3, NaOtBu (2,0 экв) или LiHMDS (2,0 экв) в дегазированном растворителе, таком как ТГФ или 1,4-диоксан, продувают N_2 (г). Палладиевый прекатализатор Бухвальда, такой как BrettPhos Pd G3, (0,11 экв) добавляют, и смесь дегазируют и продувают N_2 (г) в течение 5 мин. Реакцию нагревают в герметично закрытой пробирке при кт - 60°C в течение 30 мин - 3 дней, по необходимости. Продукт выделяют и очищают с применением одного из следующих способов:

i) Реакцию гасят AcOH (2,0 экв) и концентрируют. Неочищенный продукт очищают СКО, элюируя NH_3 в MeOH, затем очищают флэш-хроматографией или преп ВЭЖХ.

ii) Реакцию гасят AcOH (2,0 экв), фильтруют через Celite®, промывают EtOAc и фильтрат концентрируют. Неочищенный продукт очищают флэш-хроматографией

iii) Реакционную смесь подкисляют AcOH (2,0 экв) и перемешивают в течение 5 мин, 1M NH_3 в MeOH добавляют и реакционную смесь концентрируют на диоксид кремния и очищают флэш-хроматографией.

iv) Реакционную смесь загружают сухой на диоксид кремния и очищают флэш-хроматографией.

5. Общий способ 5 (GM5): снятие защиты boc; HCl или ТФК

a. Общий способ 5a: снятие защиты boc; HCl/диоксан

Суспензию boc-замещенного амина (1,0 экв) в 1,4-диоксане обрабатывают 4M HCl в диоксане (10,0 экв) добавляют и реакцию перемешивают при кт в течение 2-24 ч. Продукт выделяют и очищают с применением одного из следующих способов:

i) Реакционную смесь концентрируют, необязательно подвергают азеотропной перегонке с Et_2O или толуолом с получением продукта в виде гидрохлорида.

ii) Реакционную смесь концентрируют и продукт превращают в свободное основание с применением бикарбонатного картриджа, PL-HCO_3 MP SPE (Agilent), загружая в MeOH. Фильтрат концентрируют и растирают с Et_2O с получением продукта.

b. Общий способ 5b: снятие защиты boc; ТФК

Смесь boc-защищенного амина (1,0 экв) в ДХМ обрабатывают ТФК (10,0 экв) и перемешивают при кт в течение 2 ч. Смесь пропускают непосредственно через СКО и промывают MeOH. Продукт элюируют раствором 7M NH_3 в MeOH и концентрируют. Неочищенный продукт очищают флэш-хроматографией или преп ВЭЖХ.

6. Общий способ 6 (GM6): хлорирование пиридона

Пиридон (1,0 экв) суспендируют в оксихлориде фосфора (большой избыток) и нагревают при кипении с обратным холодильником в течение 4 ч. Реакционную смесь выпаривают, затем подвергают азеотропной перегонке с толуолом (x 2). Остаток применяют сразу на следующей стадии, заботясь об исключении влаги.

7. Общий способ 7 (GM7): SNAr алкилирование (O и N)

a. Общий способ 7a (GM7a): SNAr O-алкилирование с применением NaH

К суспензии NaH (60% масс. в минеральном масле) (1,04 экв) в ДМФ на бане лед/вода добавляют раствор спирта (1,02 экв) в ДМФ по каплям в течение 2 мин. Смеси дают нагреться до кт в течение 5 мин, затем снова охлаждают на бане лед/вода и обрабатывают пиридилгалогенидом или арилгалогенидом (1,0 экв). Реакционную смесь выдерживают на бане лед/вода в течение 1 ч, затем нагревают до кт в течение 18 ч. Реакционную смесь охлаждают на бане лед/вода и добавляют насыщ. Na2CO3 (водн), затем воду. Ее экстрагируют EtOAc (x 3), и органические фазы объединяют, промывают 1:1 водой/насыщенным раствором соли и насыщенным раствором соли. Органическую фазу сушат (MgSO4), фильтруют и концентрируют. Неочищенный продукт очищают флэш-хроматографией.

b. Общий способ 7b (GM7b): SNAr O-алкилирование с применением Cs_2CO_3

К раствору спирта (1,0 экв) и пиридилгалогенида (1,0 экв) в MeCN добавляют Cs_2CO_3 (2,0 экв) и смесь перемешивают в герметично закрытой пробирке при 50°C в течение 18-72 ч. Продукт выделяют и очищают с применением одного из следующих способов

i) Реакционную смесь охлаждают до кт и разбавляют водой (10 мл). Неочищенный продукт экстрагируют в ДХМ, сушат ($MgSO_4$), фильтруют и концентрируют. Остаток очищают флэш-хроматографией

ii) Реакционную смесь фильтруют через Celite® и фильтрат концентрируют с получением неочищенного продукта, который либо применяют без дальнейшей очистки, либо очищают флэш-хроматографией

iii) Неочищенную реакционную смесь пропускают непосредственно через СКО в MeOH. СКО промывают MeOH и продукт элюируют 7M NH_3 в MeOH. Неочищенный продукт очищают флэш-хроматографией.

c. Общий способ 7c (GM7c): SNAr O-алкилирование с применением NaOtBu

Раствор спирта (1,0 экв), арилбромида (1,0 экв) и NaOtBu (3,0 экв) в NMP перемешивают в микроволнах при 140°C в течение 4 ч. Неочищенную реакционную смесь загружают в СКО в MeOH и промывают MeOH и продукт элюируют 7M NH_3 в MeOH (50 мл). Продукт концентрируют и очищают флэш-хроматографией или преп ВЭЖХ.

d. Общий способ 7d (GM7d): SNAr N-алкилирование

Амин (1,0 экв) и галогенпиридин (1,0 экв) растворяют в MeCN (3 мл). Добавляют K_2CO_3 (3,0 экв), и реакцию перемешивают при 60-120°C в течение 60-90 мин при тепловом нагревании или микроволновом облучении. Реакцию разбавляют водой и экстрагируют изопропанолом/CHCl3 (1:10) (x 3). Объединенные органические фазы промывают насыщенным раствором соли, сушат ($MgSO_4$) и концентрируют. Продукт выделяют и используют сразу или очищают флэш-хроматографией.

8. Общий способ 8 (GM8): снятие защиты 2,4-диметоксибензила

Раствор защищенного 2,4-диметоксибензилом амина (1,0 экв) в ТФК (10 экв.) перемешивают при кт - 50°C в течение 60 мин. Реакционную смесь концентрируют. Полученный остаток суспендируют в MeOH (2 мл) и загружают в СКО, которую ополаскивают MeOH (4×5 мл). Продукт элюируют раствором 1N NH_3 в MeOH (4×5 мл). Растворитель удаляют в вакууме. Неочищенный продукт или используют без дальнейшей очистки, или очищают флэш-хроматографией или преп ВЭЖХ.

9. Общий способ 9 (GM9): защита карбамата

К раствору аминопиридина (1,0 экв) и ТЭА (2,0 экв) в ДХМ (12 мл) на бане лед/вода добавляют метилхлорформиат (3,0 экв) и реакцию перемешивают при кт в течение 48 ч. Реакционную смесь разбавляют ДХМ и промывают водой (20 мл). Водную фазу экстрагируют ДХМ (3×80 мл) и объединенные органические фазы сушат (Na_2SO_4), фильтруют и концентрируют. Неочищенный продукт растирают с EtOAc.

10. Общий способ 10 (GM10): снятие защиты карбамата

a. Общий способ 10a: KOH

Смесь метилкарбамата (1 экв) и KOH (6 экв) в MeOH перемешивают при 60°C в течение 12-48 ч. Продукт выделяют и очищают с применением одного из следующих способов:

i) Реакцию гасят AcOH (6,0 экв) и смесь оставляют перемешиваться в течение 5 мин, затем концентрируют. Остаток пропускают непосредственно через СКО в MeOH. СКО промывают MeOH и продукт элюируют 7M NH_3 в MeOH и лиофилизируют.

ii) Реакцию гасят AcOH (6,0 экв) и смесь оставляют перемешиваться в течение 5

мин, затем концентрируют. Остаток пропускают непосредственно через СКО в MeOH. СКО промывают MeOH и продукт элюируют 7M NH_3 в MeOH. Продукт очищают флэш-хроматографией или преп ВЭЖХ

iii) Реакцию гасят AcOH (6,0 экв), концентрируют и очищают преп ВЭЖХ.

b. Общий способ 10b: LiOH

К раствору метилкарбамата (1 экв) в ТГФ/воде (10:1) добавляют моногидрат гидроксида лития (3-5 экв) и реакцию перемешивают при 60°C в течение 18 ч - 4 дней. Смесь охлаждают до кт и концентрируют. Неочищенный остаток очищают флэш-хроматографией или преп ВЭЖХ

11. Общий способ 11: снятие защиты SEM

Смесь ТФК (10 экв) добавляют по каплям к быстро перемешиваемому раствору индола или азаиндола (1,0 экв) в ДХМ. Смесь перемешивают при кт в течение 18 ч. Реакционную смесь пропускают непосредственно через СКО в MeOH. СКО промывают MeOH и продукт элюируют 2,5M NH_3 в MeOH и концентрируют. Неочищенный продукт очищают флэш-хроматографией или преп ВЭЖХ.

12. Общий способ 12: Алкилирование и циклизация

К раствору амино-замещенного гетероарила (например, пиридина) (1 экв) в EtOH (3 мл) добавляют $NaHCO_3$ (2 экв) и хлорметилальдегид или хлорметилкетон, что применимо (2 экв). Смесь перемешивают в течение 20 ч при 75°C. Смесь затем охлаждают до кт, фильтруют через Целит, промывают EtOAc (50 мл) и концентрируют. Продукт очищают флэш-хроматографией.

13. Общий способ 13: гидроксилирование

Раствор арилбромида или гетероарилбромида (1,0 экв), бис(пинаколато)диборона (2,0 экв) и [1,1′-бис(дифенилфосфино)ферроцен]дихлорпалладия(II) (0,1 экв) в безводном дегазированном 1,4-диоксане продувают N_2 (г) в течение 5 мин. Добавляют KOAc (3,0 экв), и реакцию перемешивают при 90°C в течение 2-18 ч. Добавляют AcOH (2,0 экв) и воду (1 мл), и реакцию перемешивают при кт в течение 15 мин - 18 ч. Добавляют раствор H_2O_2 в воде (30% масс./масс., 2 экв) и реакционную смесь перемешивают в течение 1-18 ч.

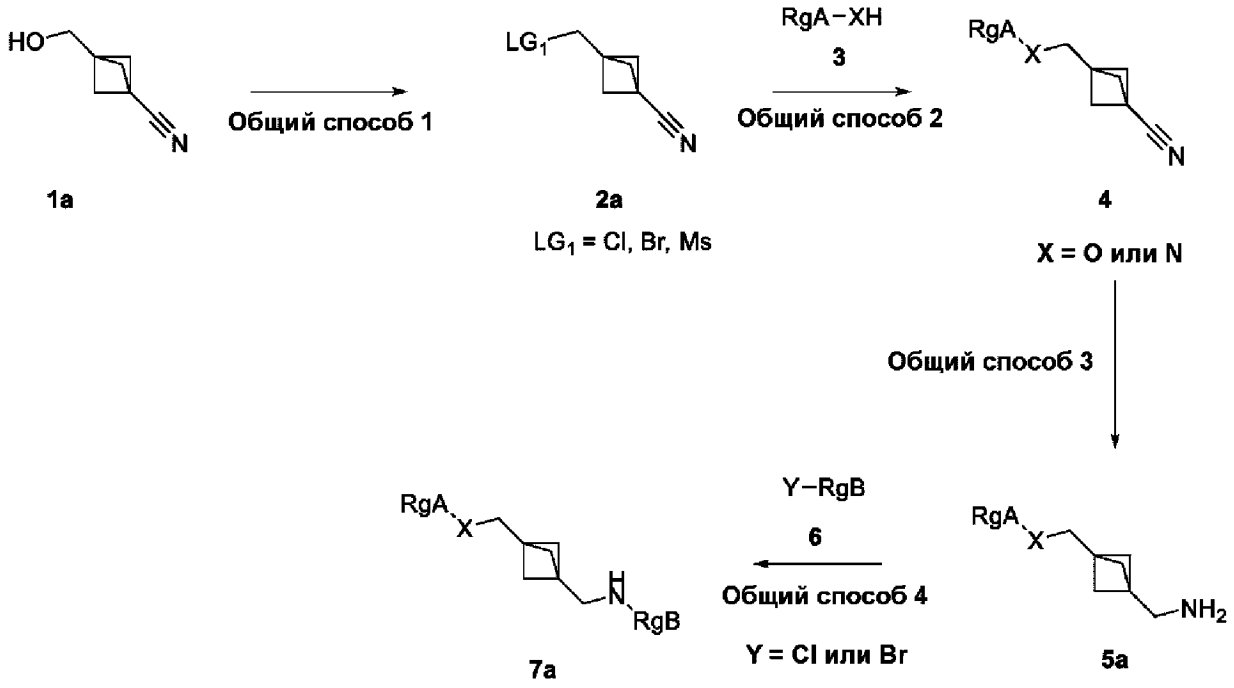
i) Обычно для основных условий: добавляют твердый $Na_2S_2O_3$ и реакцию перемешивают при кт в течение 5 мин, затем разбавляют EtOAc, фильтруют через Целит и концентрируют. Остаток очищают СКО и флэш-хроматографией.

ii) Обычно для не основных условий: добавляют насыщ. $Na_2S_2O_3$ (водн) и насыщ. $NaHCO_3$ (водн) и водную фазу экстрагируют EtOAc. Объединенные органические фазы промывают насыщенным раствором соли, сушат ($MgSO_4$), концентрируют и очищают флэш-хроматографией

Общие схемы

Общие схемы 1-6 показывают пути синтеза для определенных типовых соединений, и RgA, RgB, RgC и RgD относятся к различным заместителям, как требуется примерами. Для ясности, Общие схемы 1-6 изображены с бициклопентильной центральной основной группой. Подобная химия может быть применена к примерам с

различными основными группами, такими как оксабициклогексил и оксабициклогептил.

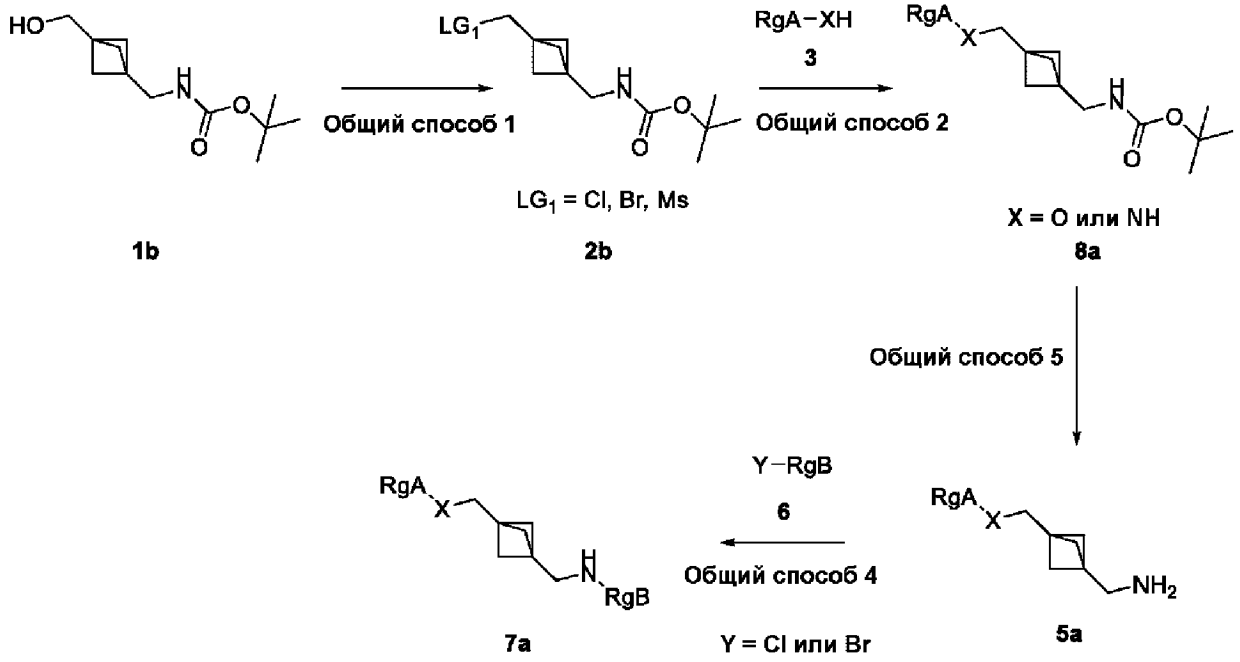


Общая схема 1

Спирты, такие как **1a** обычно подвергают взаимодействию с образованием подходящей уходящей группы, такой как галогенид или мезилат, и могут быть созданы с применением условий, хорошо известных в данной области техники, таких как, например; хлорирование *через* мезилат, бромирование с PBr_3, или бромирование с CBr_4 и PPh_3, с применением подходящего растворителя, такого как ДХМ, ТГФ или CCl_4 (Общий способ 1), с получением соединения **2a**. Соединение **2a** затем подвергают реакции со спиртом или амином **3** в типовых условиях алкилирования (Общий способ 2, например, KOtBu или NaH в ДМФ или Cs_2CO_3 или K_2CO_3 в MeCN или ДМСО, при нагревании, если необходимо). Нитрил **4** может быть восстановлен до амина **5a** во множестве стандартных условий, описанных в литературе и хорошо известных в данной области техники (Общий способ 3); например, при гидрировании в присутствии Ni Ренея, альтернативно, гидрировании в присутствии Pd/C, или альтернативно, с $NiCl_2$ и боргидридом натрия ($NaBH_4$) в присутствии Boc_2O, или альтернативно с бораном. Амин **5a** подвергают реакции с арилбромидом или -хлоридом **6** в условиях сочетания Бухвальда (Общий способ 4). Это сочетание Бухвальда проводят, например, с применением прекатализатора Бухвальда, такого как BrettPhos Pd G3 или BrettPhos Pd G4, в присутствии основания, такого как трет-бутоксид натрия, карбонат цезия или гексаметилдисилазид лития (LiHMDS), в растворителе, таком как 1,4-диоксан или ТГФ. Арилбромид или -хлорид **6** может быть получен из легкодоступных исходных материалов с применением способов, известных в данной области техники, или как описано в настоящем документе. В зависимости от RgB, стадия снятия защиты (подробно описанная выше) может потребоваться для получения типового соединения.

Альтернативно, например, как показано на Общей схеме 2, где продукт доступен с

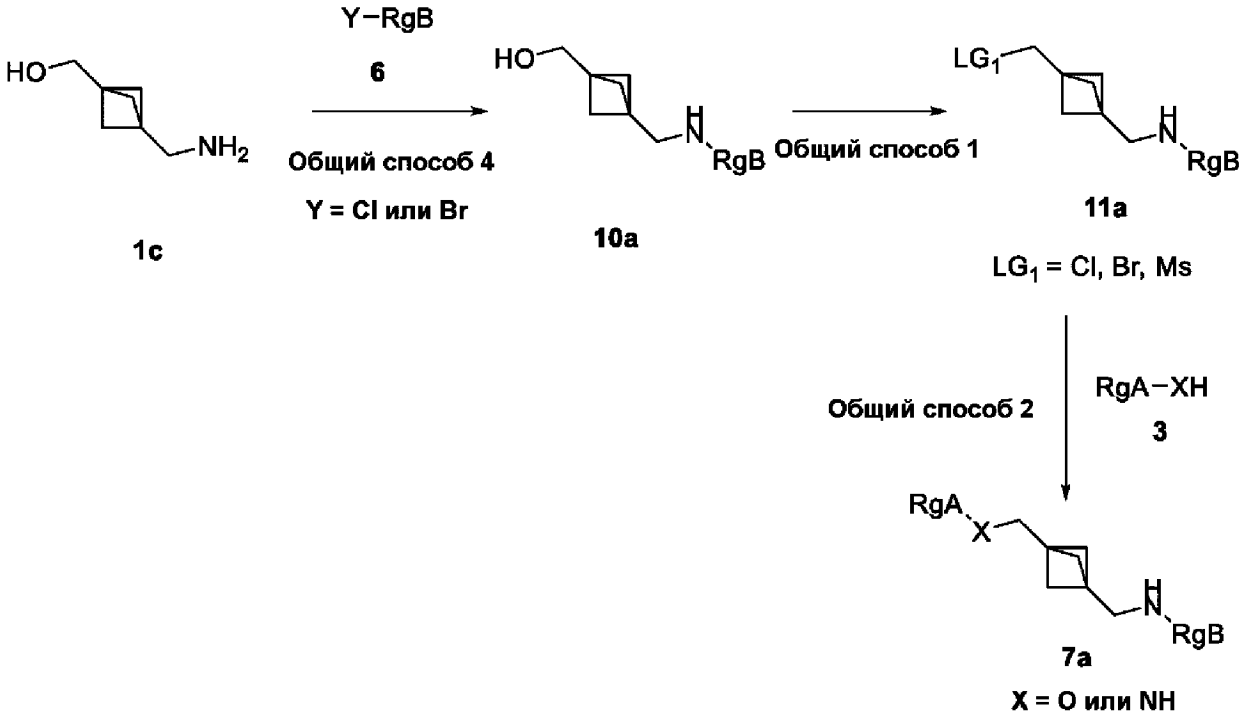
защищенным амином, например, соединение **1b**, может быть применена похожая последовательность синтеза.



Общая схема 2

После образования уходящей группы и алкилирования, защитную группу *трет*-бутоксикарбамата удаляют из соединения **8a** с применением стандартных условий, таких как ТФК или HCl в 1,4-диоксане (Общий способ 5). Наконец, сочетание Бухвальда (Общий способ 4) завершает путь.

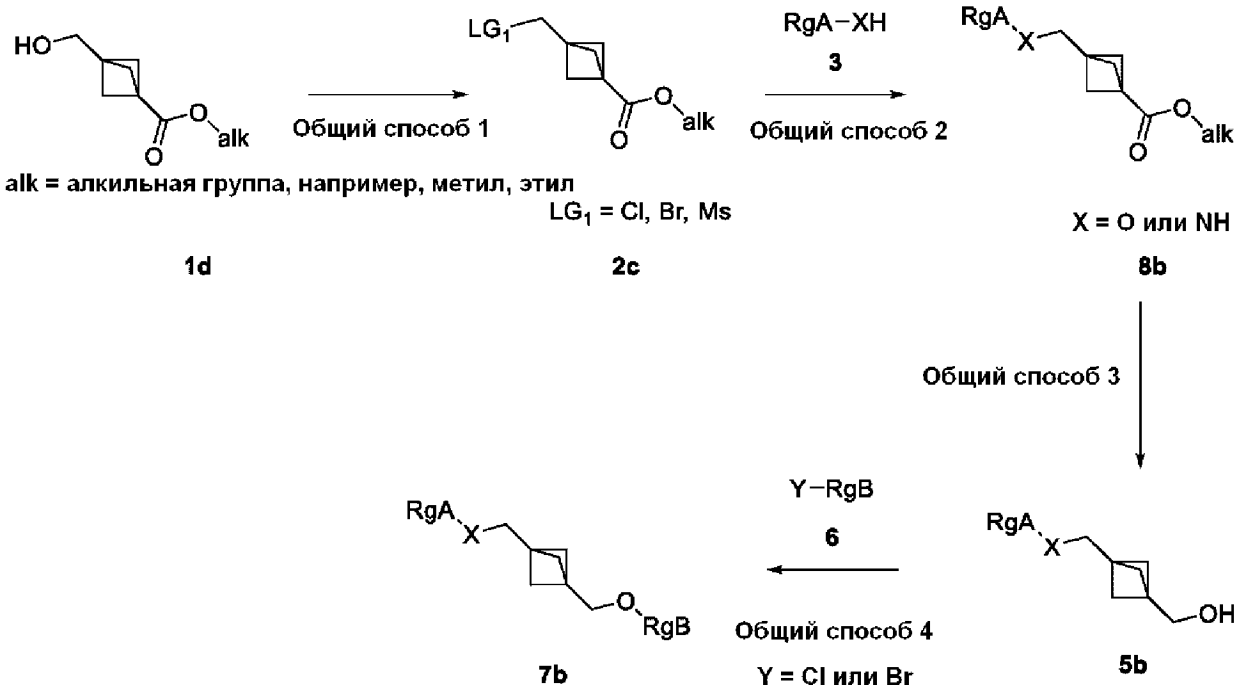
Порядок стадий также может быть обратным, например, как показано на Общей схеме 3.



Общая схема 3

Амин, такой как **1c** может быть подвергнут сочетанию Бухвальда (Общий способ 4), затем образованию уходящей группы (Общий способ 1) и, наконец, алкилированию с соединением **3** (Общий способ 2).

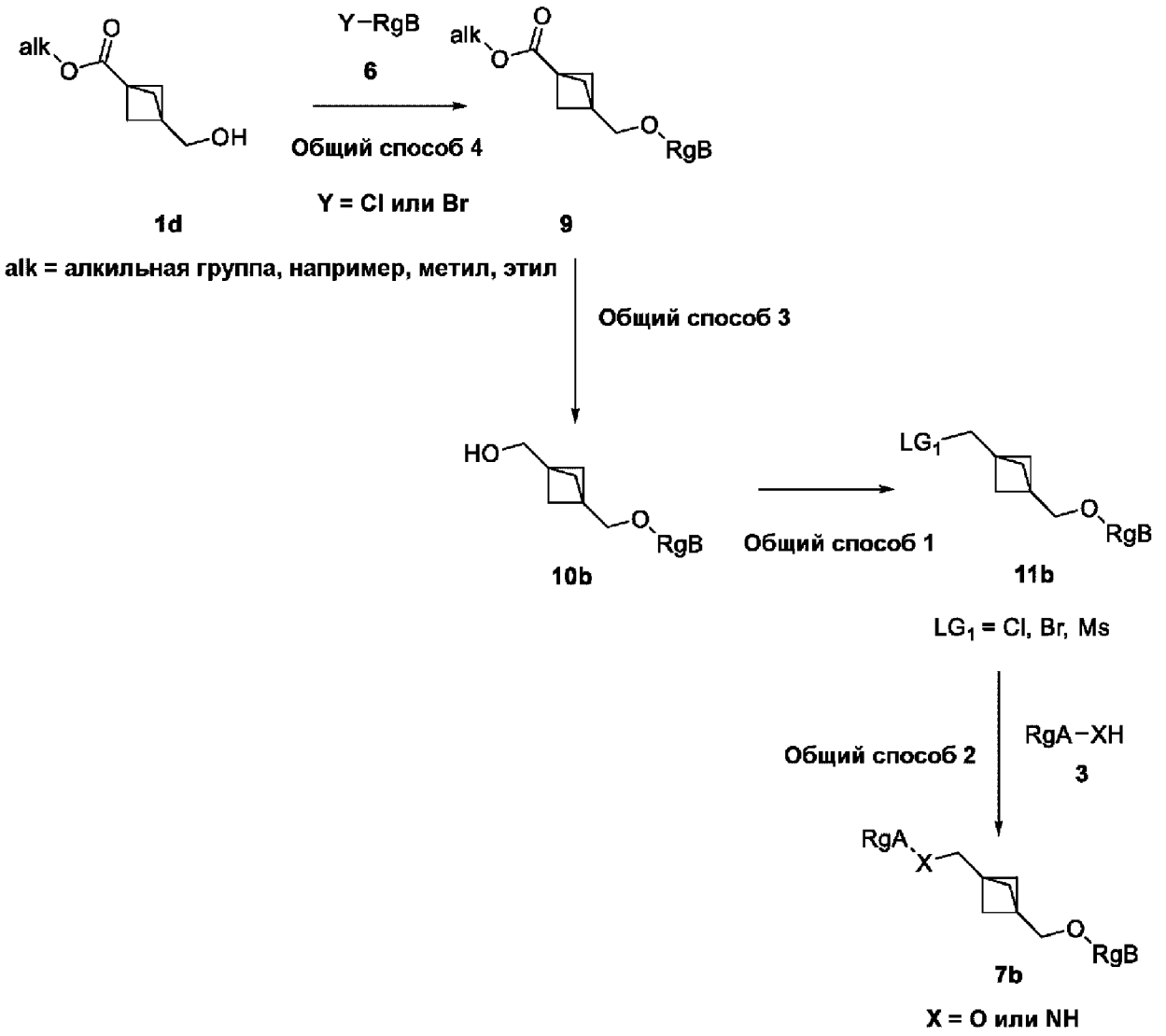
Кроме того, сочетание Бухвальда (Общий способ 4) также возможно со спиртами. Это требует подходящей стратегии защитной группы, как показано на Общих схемах 4 и 5.



Общая схема 4

На Общей схеме 4, защищенный спирт имеет форму сложного эфира, такого как **1d**. После обычной последовательности стадий, образования уходящей группы и алкилирования, сложный эфир **8b** восстанавливают с применением стандартных условий, таких как $LiAlH_4$ (Общий способ 3) для выявления спирта. Наконец, сочетание Бухвальда (Общий способ 4) спирта **5b** завершает путь. Это обычно требует повышенной температуры, например, 90°C или выше и, в некоторых случаях, более подходящими являются альтернативные катализаторы, такие как RockPhos Pd G3.

Снова, порядок стадий может быть обратным, например, как показано на Общей схеме 5.



Общая схема 5

Спирт, такой как **1d,** может быть подвергнут сочетанию Бухвальда (Общий способ 4), затем восстановление сложного эфира, образование уходящей группы (Общий способ 1) и, наконец, алкилирование с соединением **3** (Общий способ 2).

В примерах, где RgA содержит бициклическую ароматическую группу, он может быть частично насыщен во время синтеза, как показано на Общей схеме 6.



12 **13**

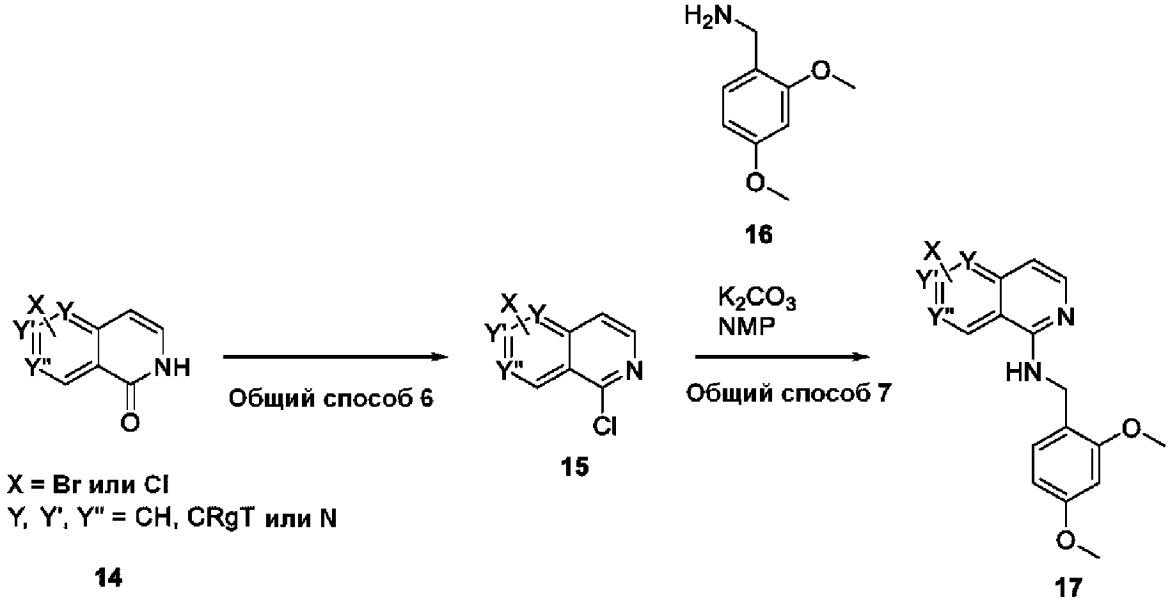
Общая схема 6

Обычно ароматическое кольцо, такое как **12,** подвергают гидрированию при повышенной температуре (Общий способ 3) с применением H_2, 10% Pd/C с получением соединения **13.** Это превращение имеет место на свободном или защищенном амине.

В типовых соединениях, описанных в настоящем документе, содержащих первичный или вторичный амин, может потребоваться стратегия защитной группы. Альтернативные защитные группы могут быть использованы в различных условиях

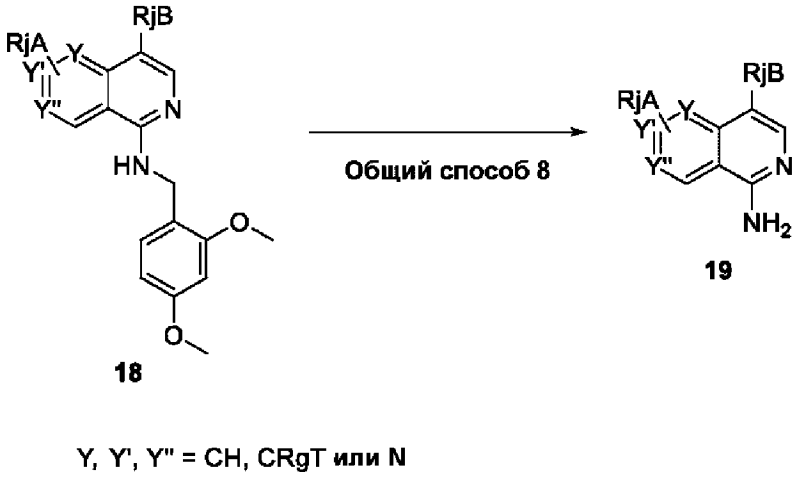
снятия защиты, то есть, может применяться стратегия ортогональной защитной группы. Общие схемы 7-12 показывают возможные стратегии защитной группы, которые могут применяться для синтеза примеров.

Например, для соединений, определенных в настоящем документе как содержащие 6,6 кольцевую систему, как показано на Общей схеме 7, может быть установлен защищенный амин. Сначала, пиридон **14** может быть хлорирован, обычно с применением оксихлорида фосфора (Общий способ 6). Полученный хлорид **15** может быть подвергнут реакции с 2,4-диметоксибензиламином с применением Общего способа 7, например, с применением основных условий, таких как карбонат калия или пиридин в растворителе, таком как NMP или MeCN, в термических условиях и/или под микроволнами. RgT относится к различным заместителям, требуемым типовыми соединениями.



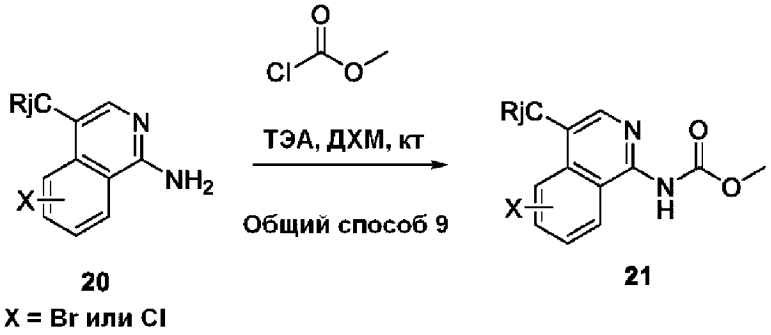
Общая схема 7

Обычно, в конце последовательности синтеза, 2,4-диметоксибензильную защитную группу удаляют с применением неразбавленной ТФК при 50°C (Общая схема 8, Общий способ 8). RgT, RjA и RjB относятся к различным заместителям, требуемым типовыми соединениями.



Общая схема 8

Альтернативно, если исходные материалы доступны с уже установленным амином, может применяться карбаматная защитная группа. Например, как показано на Общей схеме 9, амин подвергают реакции с метилхлорформиатом в основных условиях с органическими основаниями, такими как ТЭА или ДИПЭА, в растворителе, таком как ДХМ, с получением метилкарбамата **21** (Общий способ 9). RjC относится к различным заместителям, требуемым типовыми соединениями.



20
X = Br или Cl

21

Общая схема 9

Обычно, в конце последовательности синтеза, метилкарбаматную защитную группу удаляют применением основных условий, таких как KOH или LiOH, в растворителях, таких как 1,4-диоксан, MeCN, ТГФ и необязательно 10% воды, при повышенной температуре, обычно 50°C (Общая схема 10, Общий способ 10). RjC и RjD относятся к различным заместителям, требуемым типовыми соединениями.



22

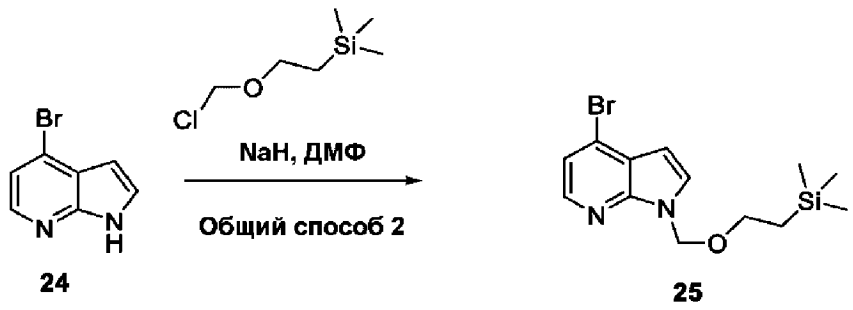
23

Общая схема 10

Другая защитная группа, которая может применяться, если типовые соединения, описанные в настоящем документе, содержат 6,6 кольцевую систему, представляет собой boc.

Если, например, типовые соединения, описанные в настоящем документе, содержат 5,6 кольцевую систему, обычно могут применяться SEM, boc и сульфонильные защитные группы. Защитные группы могут быть затем удалены с применением стандартных методов, описанных в литературе, например, описанных в T. W. Greene и P. G. M. Wuts in "Protective groups in organic chemistry" John Wiley and Sons, 4th Edition, 2006.

Пример установки SEM защитной группы показан на Общей схеме 11, где индол **24** обрабатывают основанием, таким как NaH, в растворителе, таком как ДМФ, затем добавляют хлорид 2-(триметилсилил)этоксиметила (Общий способ 2).



24 25

Общая схема 11

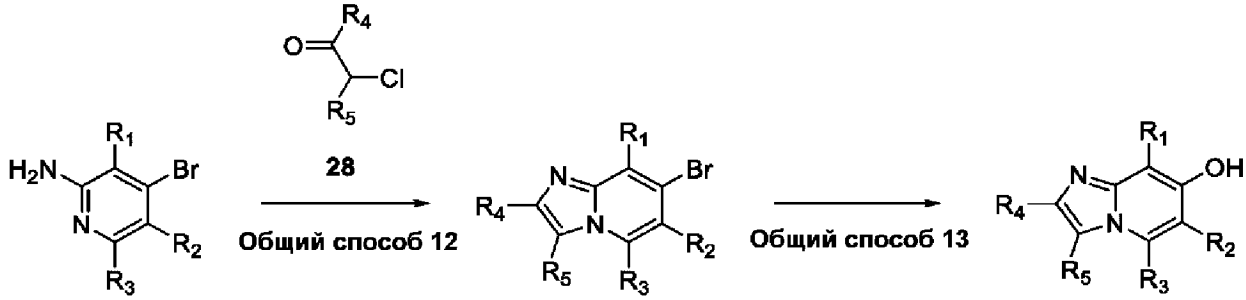
Обычно, в конце последовательности синтеза, SEM защитную группу удаляют с применением кислых условий, таких как ТФК в ДХМ (Общая схема 12, Общий способ 11). RjD относится к различным заместителям, требуемым типовыми соединениями.



26 27

Общая схема 12

В примерах, где RgA содержит ароматический или гетероароматический бицикл, они могут быть синтезированы, например, как изображено на Общей схеме 13.



3a 3b 3c

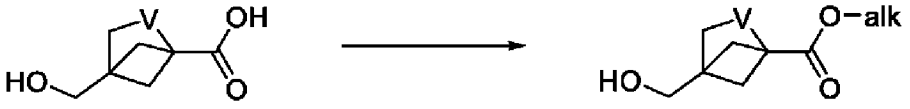
R_{1-5} = алкил, галоген или H

Общая схема 13

Аминопиридины, такие как **3a** могут быть подвергнуты реакции с хлорметилальдегидами и кетонами **28** кипячением с обратным холодильником в растворителе, таком как этанол (Общий способ 12). Гидроксилирование арилбромида **3b** до соответствующего арилового спирта **3c** обычно проводят однореакторным тандемным процессом *через* борилирование Мияура (Palladium(0)-Catalyzed Cross-Coupling Reaction of Alkoxydiboron with Haloarenes: A Direct Procedure for Arylboronic Esters. T. Ishiyama, M. Murata, N. Miyaura, J. Org. Chem., 1995, 60, 7508-7510) и последующее гидроксилирование с применением перекиси водорода (Общий способ 13).

Другие примеры в настоящем документе могут быть основаны на азабициклогексильной центральной основной группе, как показано на Общих схемах 14-

17. Эти Общие схемы также могут применяться к другим центральным основным группам, таким как бициклопентил, оксабициклогексил и оксабициклогептил. Исходные материалы могут быть легко доступны из коммерческих источников, или могут быть известны в литературе. Альтернативно, могут потребоваться некоторые предварительные манипуляции, например, как показано на Схеме 14, карбоновая кислота, такая как **1e,** может быть эстерифицирована с применением способов, обычно известны в данной области техники, например, *через* образования хлорангидрида в подходящем спиртовом растворителе, таком как метанол.



V = O, OCH_2, NH

1e

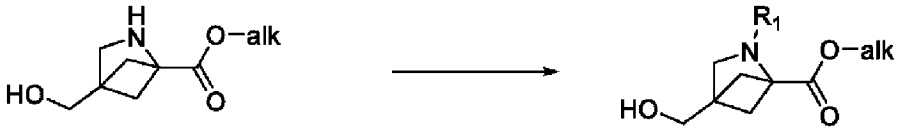
alk = алкильная группа, например, метил, этил

V = O, OCH_2, NH

1d

Общая схема 14

Если применяются азабициклогексильные кольца, они могут быть защищены подходящей азотной защитной группой, такой как Boc или Cbz. Альтернативно, азот может быть подвергнут реакции с применением способов, общеизвестных в данной области техники, с получением амидных, мочевинных, алкильных и сульфонамидных аналогов, как показано на Общей схеме 15.



alk = алкильная группа, например, метил, этил

1d

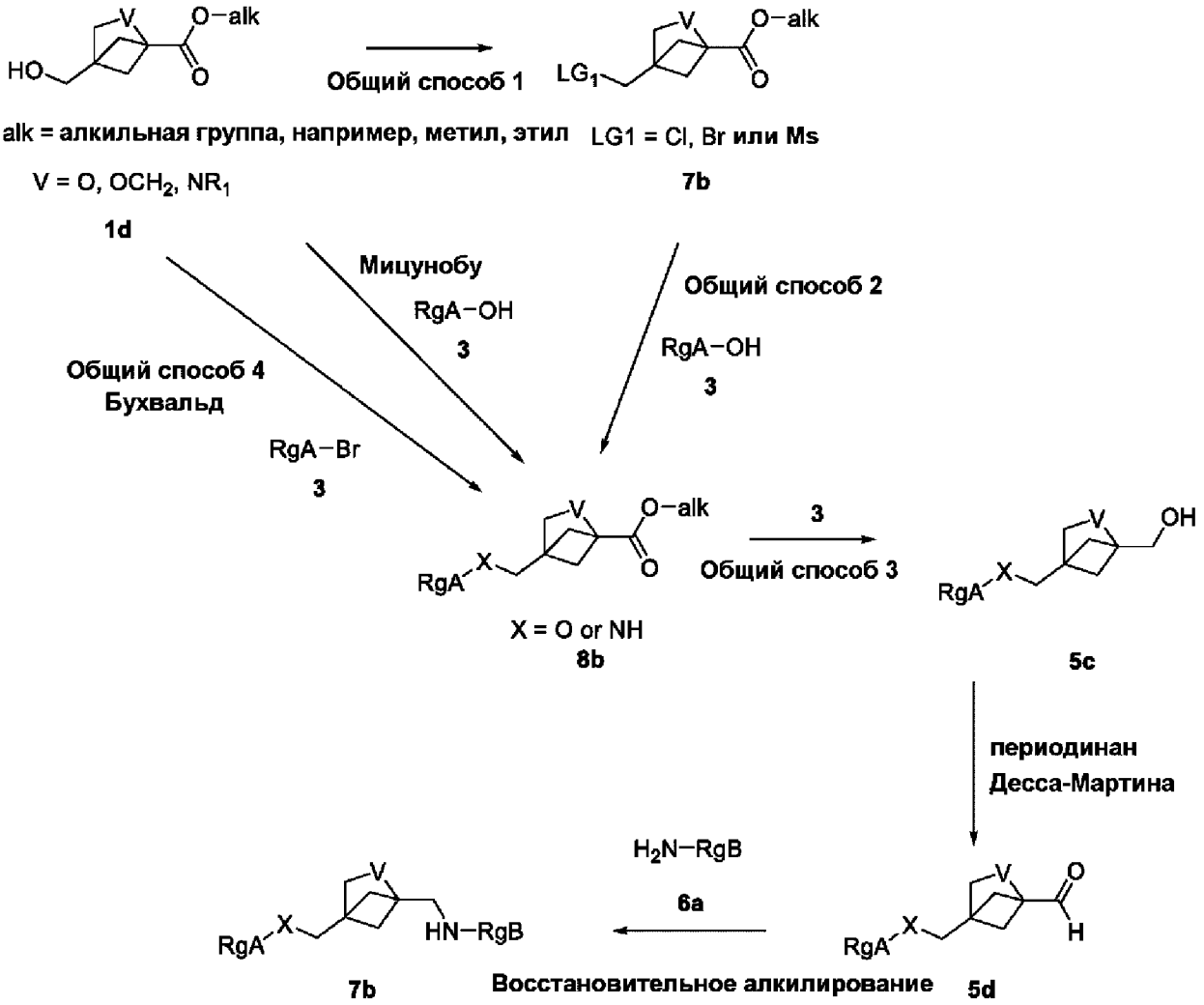
R_1 = Cbz, boc, RG_X

1f

Общая схема 15

Как указано на предыдущих схемах и повторено на Общей схеме 16, RgA может быть установлен превращением спирта в уходящую группу, такую как мезилат или галогенид, и реакцией с арильными спиртами. Альтернативно, спирт может быть прямо подвергнут реакции с фенолами в условиях Мицунобу. Спирт также может быть сопряжен с арилгалогенидами под SNAr в присутствии NaH (Общий способ 7a), или в условиях Бухвальда (Общий способ 4), обычно, с применением RockPhos Pd G3 в качестве катализатора и при повышении температуры до 100°C. Сложный эфир **8b** затем восстанавливают до спирта **5c** в условиях, хорошо известных в данной области техники, таких как боргидрид лития ($LiBH_4$) или $LiAlH_4$, в зависимости от других функциональных групп, содержащихся в соединении. Окисление альдегида **5d** обычно проводят с применением реагента, такого как периодинан Десса-Мартина. Наконец, восстановительное аминирование с амином **6a** завершает путь. Альтернативно (не

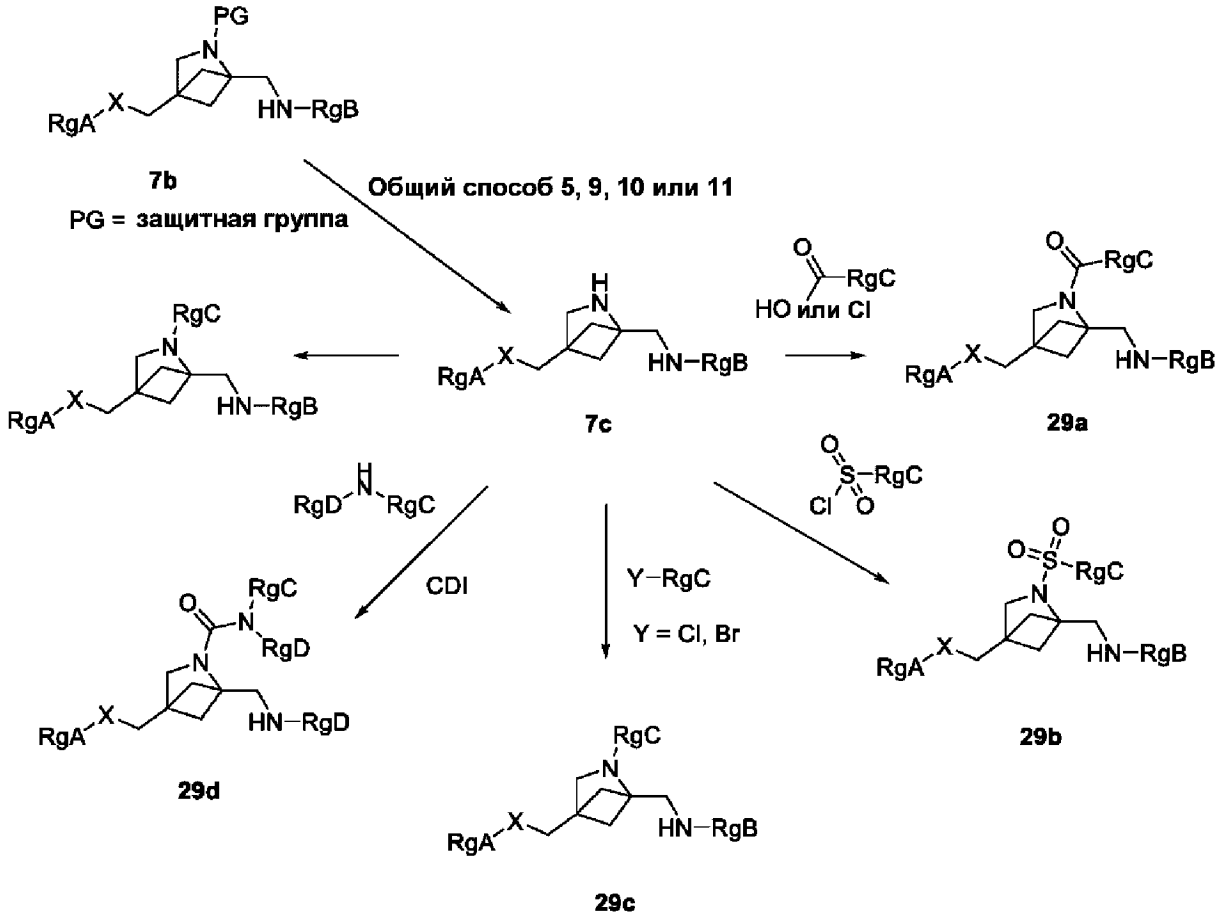
показано на Схемах), спирт **5c** может быть превращен в амин с применением способов, обычно известных в данной области техники, например, через превращение в уходящую группу (Общий способ 1), затем через аазид или синтез Габриэля с получением первичного амина и, наконец, завершение пути через сочетание Бухвальда (Общий способ 4) как показано на Общей схеме 1.



Общая схема 16

Если используют азабициклогексильные кольца, в которых азот защищен защитной группой (т.е. **7b,** где V= NR_1), возможна функционализация на поздней стадии, как показано на Общей схеме 17. Защитную группу азота удаляют с применением подходящих условий (например, снятие защиты boc через Общий способ 5, или снятие защиты 2,4-диметоксибензила через Общий способ 9, или снятие защиты карбамата через Общий способ 10, или снятие защиты SEM через Общий способ 11). Манипуляции с **7c** с применением химии, хорошо известной в данной области техники, может дать множество классов соединений. Например, реакция **7c** с карбоновыми кислотами или хлорангидридами может применяться для получения амидов, или реакция с сульфонилхлоридами может дать сульфонамиды. Восстановительное алкилирование с альдегидами может дать алкилированные соединения. Реакции Бухвальда (Общий способ 4) или SNAr алкилирование (Общий способ 7) с арилгалогенидами могут установить

ароматические группы. Реакция с КДИ и спиртами может дать карбаматы, и с аминами может дать мочевины.

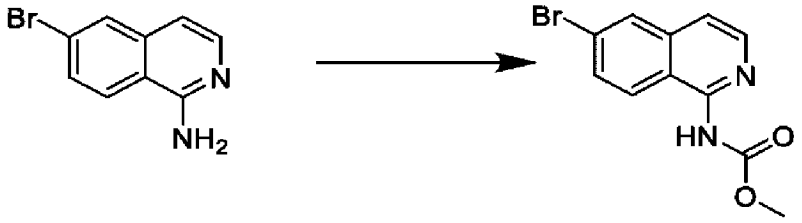


Общая схема 17

Синтез промежуточных соединений

Промежуточное соединение 1

Метил (6-бромизохинолин-1-ил)карбамат



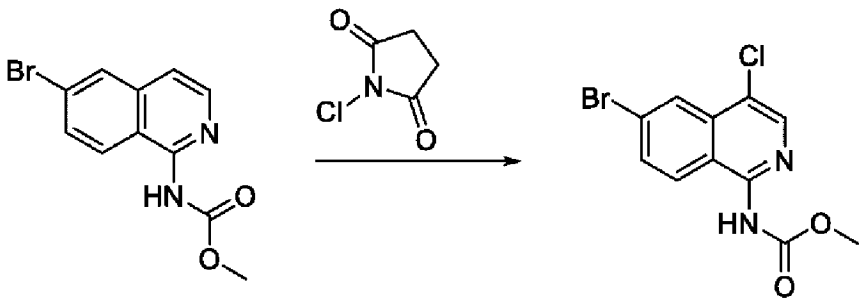
Согласно Общему способу **9**, 6-бромизохинолин-1-амин (1,50 г, 6,72 ммоль) защищают. Неочищенный продукт суспендируют в воде (100 мл) и перемешивают в течение 30 мин затем собирают фильтрацией и сушат в вакуумной печи в течение ночи с получением продукта (1,12 г, 44% выход).

$[M+H]^+$=281,1

^{1}H ЯМР (500 МГц, ДМСО-d6) 3,70 (3H, с), 7,58-7,72 (1H, м), 7,79 (1H, д, J=9,0, 2,0 Гц), 8,04 (1H, д, J=9,1 Гц), 8,25-8,30 (1H, м), 8,33 (1H, д, J=5,8 Гц), 10,18 (1H, с)

Промежуточное соединение 2

Метил (6-бром-4-хлоризохинолин-1-ил)карбамат



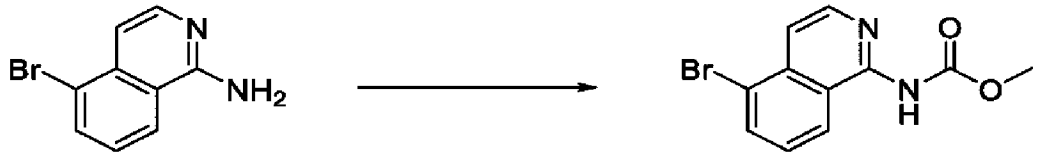
Метил N-(6-бром-1-изохинолил)карбамат (100 мг, 0,36 ммоль) растворяют в хлороформе (5 мл), добавляют NCS (52 мг, 0,39 ммоль), и реакцию перемешивают при кипении с обратным холодильником в течение 18 ч. В реакцию добавляют насыщ. $NaHCO_3$ (водн.) (30 мл) и ее промывают ДХМ (30 мл), сушат (Na_2SO_4) и концентрируют. Неочищенный продукт очищают флэш-хроматографией (Silica, 0-80% EtOAc в Пет. эфире) с получением продукта (74 мг, 59% выход).

$[M+H]^+$=316,8/318,7

^{1}H ЯМР ($CDCl_3$, 400 МГц) δ 3,84 (3H, с), 7,36 (1H, с), 7,75 (1H, дд, J=9,0, 1,9 Гц), 7,93 (1H, д, J=9,0 Гц), 8,37 (2H, д, J=4,9 Гц)

Промежуточное соединение 3

Метил (5-бромизохинолин-1-ил)карбамат

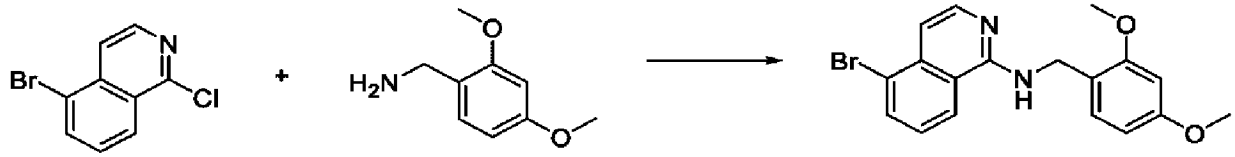


Согласно Общему способу **9**, 5-бромизохинолин-1-амин (1,12 г, 5,02 ммоль) защищают. Продукт сушат в высоком вакууме с получением (838 мг, 56% выход)

[M+H]+=281,1

Промежуточное соединение 4

5-Бром-N-(2,4-диметоксибензил)изохинолин-1-амин



К раствору 5-бром-1-хлоризохинолина (0,5 г, 2,06 ммоль) в пиридине (3 мл), добавляют 2,4-диметоксибензиламин (0,69 г, 4,12 ммоль). Реакцию нагревают при 150°C в CEM Microwave в течение 60 мин. Смесь разбавляют ДХМ (20 мл) и водой (20 мл). Водный слой ре-экстрагируют ДХМ (3×10 мл), и объединенные органические фазы промывают насыщенным раствором соли (20 мл). Органический слой сушат (Na_2SO_4), фильтруют и концентрируют с получением неочищенного продукта. Очистку проводят флэш-хроматографией (Диоксид кремния, 20-50% EtOAc в Пет. эфире) с получением продукта (276 мг, 50% выход).

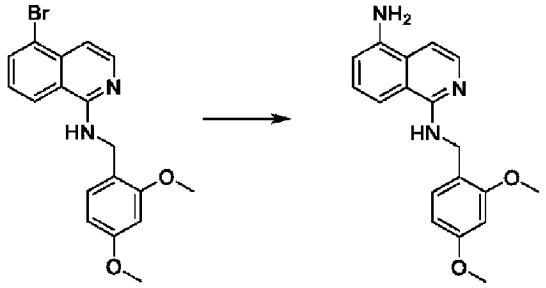
$[M+H]^+$=373,0/375,0

^{1}H ЯМР (ДМСО-d_6, 400 МГц) δ 3,71 (3H, д, J=2,6 Гц), 3,82 (3H, д, J=2,8 Гц), 4,62

(2H, д, J=5,4 Гц), 6,41 (1H, дд, J=8,5, 2,5 Гц), 6,56 (1H, д, J=2,6 Гц), 6,94-7,14 (2H, м), 7,42 (1H, т, J=8,0 Гц), 7,96 (3H, ддд, J=16,4, 7,1, 3,2 Гц), 8,38 (1H, д, J=8,2 Гц)

Промежуточное соединение 4a

N1-(2,4-диметоксибензил)изохинолин-1,5-диамин



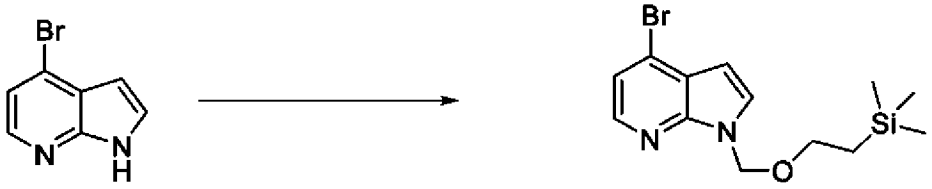
Смесь 5-бром-N-[(2,4-диметоксифенил)метил]изохинолин-1-амина (746 мг, 2,0 ммоль), 2,2,2-трифторацетамида (339 мг, 3,0 ммоль), CuI_2 (38 мг, 0,2 ммоль), K_2CO_3 (553 мг, 4,0 ммоль) и N, N'-диметилэтилендиамина (35 мг, 0,4 ммоль) объединяют в реакционной пробирке. Добавляют безводный 1,4-диоксан (7 мл), и суспензию продувают N_2, затем закрывают крышкой и затем нагревают до 75°C в течение 24 ч. Реакцию повторно загружают 2,2,2-трифторацетамидом (339 мг, 3,0 ммоль), CuI_2 (38 мг, 0,2 ммоль), K_2CO_3 (553 мг, 4,0 ммоль) и N, N'-диметилэтилендиамином (35 мг, 0,4 ммоль). Смесь дегазируют N_2 и нагревают при 70°C в течение 18 ч. Добавляют воду (3 мл), и реакцию нагревают при 80°C в течение 6 ч. Смесь разделяют между EtOAc (30 мл) и водой (10 мл). Водный слой экстрагируют дополнительным EtOAc (2×30 мл), и объединенные органические фазы промывают насыщенным раствором соли (50 мл), сушат (Na_2SO_4), фильтруют и концентрируют. Продукт очищают флэш-хроматографией (Диоксид кремния, 0-100% EtOAc/ДХМ) с получением продукта (492 мг, 72% выход).

$[M+H]^+$ 310,1

^{1}H ЯМР ($CDCl_3$, 400 МГц) δ 3,79 (3H, с), 3,85 (3H, с), 4,10 (2H, шс), 4,72 (2H, д, J=5,3 Гц), 5,58-5,67 (1H, м), 6,44 (1H, дд, J=8,2, 2,4 Гц), 6,49 (1H, d, J=2,4 Гц), 6,78-6,86 (2H, м), 7,12 (1H, дт, J=8,4, 1,1 Гц), 7,21 (1H, дд, J=8,4, 7,4 Гц), 7,30 (1H, д, J=8,2 Гц), 8,01 (1H, д, J=6,1 Гц)

Промежуточное соединение 5

4-Бром-1-((2-(триметилсилил)этокси)метил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин



Согласно Общему способу **2a**, 4-бром-1H-пирроло[2,3-b]пиридин (500 мг, 2,54 ммоль) подвергают реакции с (2-(хлорметокси)этил)триметилсиланом (494 мкл, 2,79 ммоль) в течение 2 ч. Реакционную смесь гасят осторожным добавлением воды (10 мл) затем повторяют экстракцию EtOAc (3×20 мл). Объединенные органические слои затем промывают насыщенным $NaHCO_3$ (30 мл), водой (30 мл) и насыщенным раствором соли

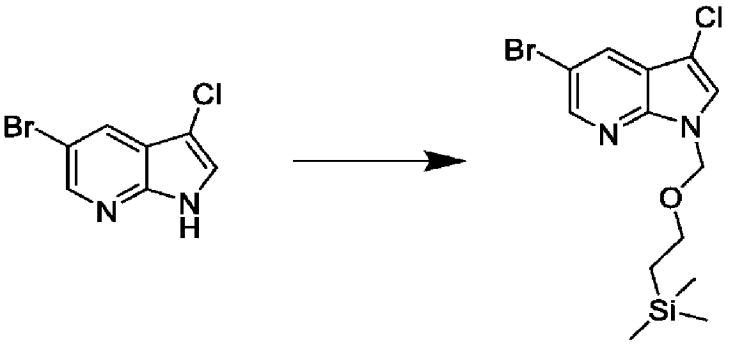
(30 мл), затем сушат ($MgSO_4$), фильтруют и концентрируют. Неочищенный продукт очищают флэш-хроматографией (Диоксид кремния, 0-100% EtOAc в изогексане) с получением продукта (500 мг, 57% выход) в виде прозрачного бесцветного масла.

$[M+H]^{+=}$327,2

^{1}H ЯМР (500 МГц, ДМСО-d6) δ -0,11 (с, 9H), 0,75-0,86 (м, 2H), 3,43-3,56 (м, 2H), 5,63 (с, 2H), 6,52 (д, J=3,6 Гц, 1H), 7,43 (д, J=5,1 Гц, 1H), 7,79 (д, J=3,6 Гц, 1H), 8,16 (д, J=5,1 Гц, 1H)

Промежуточное соединение 6

5-Бром-3-хлор-1-((2-(триметилсилил)этокси)метил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин



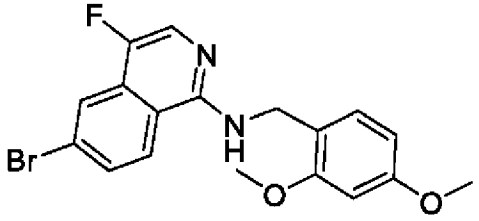
Согласно Общему способу **2a**, 5-бром-3-хлор-1H-пирроло[2,3-b]пиридин (480 мг, 2,07 ммоль) подвергают реакции с (2-(хлорметокси)этил)триметилсиланом (0,4 мл, 2,28 ммоль) в течение 2 ч. Реакцию гасят водой (2 мл) и разбавляют EtOAc (40 мл). Органический слой промывают водой (20 мл), 1M HCl (водн) (20 мл), 1:1 водой/насыщенным раствором соли (20 мл) и насыщенным раствором соли (20 мл), сушат ($MgSO_4$), фильтруют и концентрируют. Неочищенный продукт очищают флэш-хроматографией (Диоксид кремния, 0-100% EtOAc в изогексане) с получением продукта (485 мг, 60% выход).

$[M+H]^+$=363,0

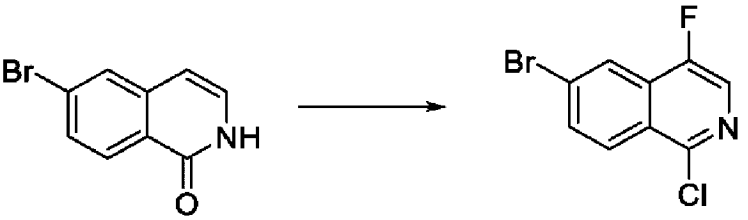
^{1}H ЯМР (500 МГц, ДМСО-d6) δ -0,10 (9H, с), 0,81 (2H, т, J=7,9 Гц), 3,51 (2H, т, J=7,9 Гц), 5,60 (2H, с), 7,98 -8,01 (1H, м), 8,20 -8,24 (1H, м), 8,44 -8,47 (1H, м)

Промежуточное соединение 7

6-Бром-N-(2,4-диметоксибензил)-4-фторизохинолин-1-амин



6-Бром-1-хлор-4-фторизохинолин



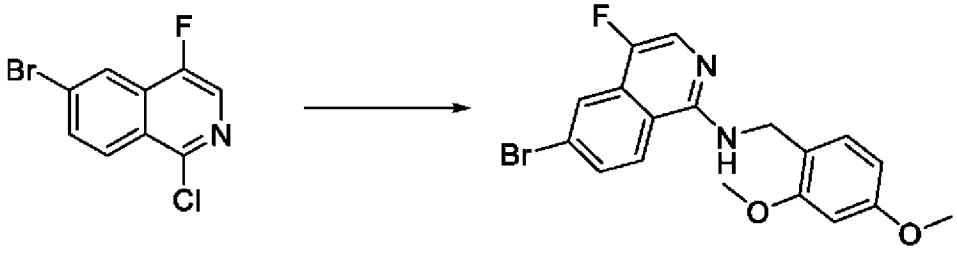
Раствор 6-бром-2H-изохинолин-1-она (8,0 г, 35,7 ммоль) и Selectfluor (15,2 г, 42,8 ммоль) в MeCN (100 мл) и MeOH (100 мл) нагревают при 50°C в течение 60 мин. Реакционную смесь выпаривают и подвергают реакции с применением Общего способа **6**, в 1,2-дихлорэтане (200 мл) с хлоридом бензилтриэтиламмония (820 мг, 3,6 ммоль) и оксихлорида фосфора (50 мл). Реакционную смесь выпаривают, и остаток разделяют между ДХМ (500 мл) и водой (500 мл). Органический слой промывают водой (300 мл), насыщенным раствором соли (300 мл), сушат ($MgSO_4$) и выпаривают. Неочищенный продукт очищают флэш-хроматографией (Диоксид кремния, 5% EtOAc в Пет. эфире) с получением продукта (6,88 г, 74% выход).

$[M+H]^+$=260,0

^{1}H ЯМР (500 МГц, $CDCl_3$) δ 8,27 (д, J=1,9 Гц, 1H), 8,21-8,16 (м, 2H), 7,84 (дд, J=9,1, 1,9 Гц, 1H)

^{19}F ЯМР (471 МГц, $CDCl_3$) δ -139,8 (с)

6-Бром-N-(2,4-диметоксибензил)-4-фторизохинолин-1-амин



Согласно Общему способу **7d**, 6-бром-1-хлор-4-фторизохинолин (6,88 г, 26,4 ммоль) подвергают реакции с 2,4-диметоксибензиламином (5,95 мл, 39,6 ммоль) в 1-метил-2-пирролидиноне (100 мл) при 100°C в течение 48 ч. Неочищенный продукт очищают флэш-хроматографией (Диоксид кремния, 0-20% EtOAc в Пет. эфире) с получением продукта (3,2 г, 31% выход).

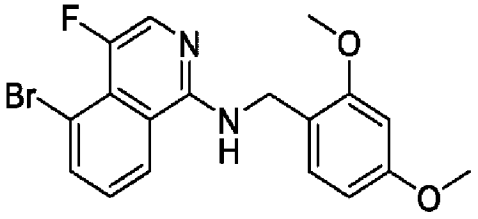
$[M-H]^-$=389,2

^{1}H ЯМР (500 МГц, ДМСО) δ 8,35 (дд, J=9,0, 2,2 Гц, 1H), 7,98 (д, J=2,0 Гц, 1H), 7,90-7,70 (м, 3H), 7,07 (д, J=8,3 Гц, 1H), 6,55 (д, J=2,4 Гц, 1H), 6,41 (дд, J=8,5, 2,4 Гц, 1H), 4,56 (д, J=5,5 Гц, 2H), 3,82 (с, 3H), 3,72 (с, 3H)

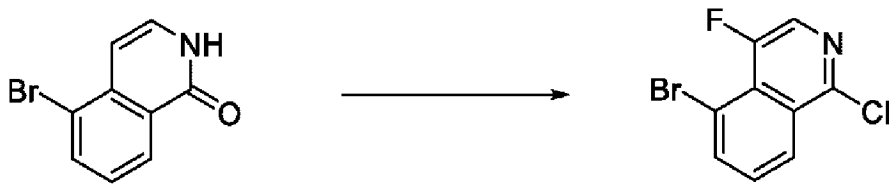
^{19}F ЯМР (471 МГц, ДМСО) δ -157,4 (с)

Промежуточное соединение 8

5-Бром-N-(2,4-диметоксибензил)-4-фторизохинолин-1-амин



5-Бром-1-хлор-4-фторизохинолин

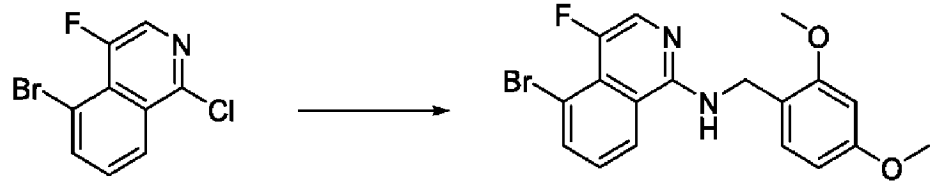


Раствор 5-бром-2H-изохинолин-1-она (9,0 г, 40,2 ммоль) и Selectfluor (17,1 г, 48,2 ммоль) в MeCN (120 мл) и MeOH (120 мл) нагревают при 50°C в течение 3 ч. Реакционную смесь выпаривают и подвергают реакции с применением Общего способа **6**, в 1,2-дихлорэтане (200 мл) с применением хлорида бензилтриэтиламмония (915 мг, 4,0 ммоль) и оксихлорида фосфора (45 мл) при 90°C в течение 24 ч. Реакционную смесь выпаривают и остаток разделяют между ДХМ (500 мл) и водой (500 мл). Органический слой промывают водой (300 мл) и насыщенным раствором соли (300 мл), сушат ($MgSO_4$) и выпаривают. Неочищенный продукт очищают флэш-хроматографией (Диоксид кремния, 0-30% EtOAc в Пет. эфире) с получением продукта (5,70 г, 55% выход).

$[M+H]^+$=261,9

^{1}H ЯМР (500 МГц, $CDCl_3$) δ 8,39-8,33 (м, 1H), 8,23 (д, J= 4,0 Гц, 1H), 8,12 -8,06 (м, 1H), 7,57 (т, J= 8,0 Гц, 1H)

5-Бром-N-(2,4-диметоксибензил)-4-фторизохинолин-1-амин



Согласно Общему способу **7d**, 5-бром-1-хлор-4-фторизохинолин (5,70 г, 21,9 ммоль) подвергают реакции с 2,4-диметоксибензиламином (4,93 мл, 32,8 ммоль) в 1-метил-2-пирролидиноне (80 мл) при 100°C в течение 48 ч. Неочищенный продукт очищают флэш-хроматографией (Диоксид кремния, 0-30% EtOAc в Пет. эфире) с получением продукта (1,05 г, 12% выход).

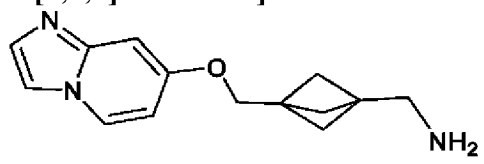
^{1}H ЯМР (500 МГц, ДМСО) δ 8,43 (дд, J= 8,1, 2,3 Гц, 1H), 8,06 (дд, J= 7,6, 0,9 Гц, 1H), 7,89 (д, J= 5,1 Гц, 1H), 7,81 (т, J= 5,6 Гц, 1H), 7,49 (т, J= 8,0 Гц, 1H), 7,05 (д, J= 8,3 Гц, 1H), 6,56 (д, J= 2,4 Гц, 1H), 6,41 (дд, J= 8,4, 2,4 Гц, 1H), 4,57 (д, J= 5,5 Гц, 2H), 3,82 (с, 3H), 3,72 (с, 3H)

^{19}F ЯМР (471 МГц, ДМСО) δ -149,9(с)

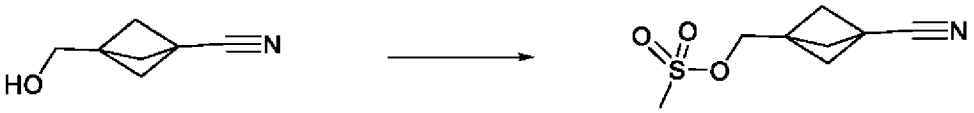
$[M-H]^-$=389,2

Промежуточное соединение 9

[3-(Имидазо[1,2-a]пиридин-7-илоксиметил)-1-бицикло[1,1,1]пентанил]метанамин



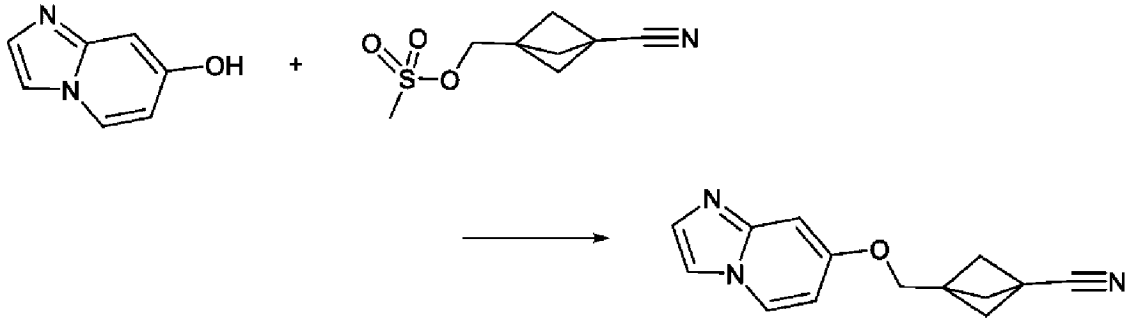
(3-Циано-1-бицикло[1,1,1]пентанил)метилметансульфонат



Согласно Общему способу **1a,** 3-(гидроксиметил)бицикло[1,1,1]пентан-1-карбонитрил (320 мг, 2,6 ммоль) подвергают реакции с метансульфонилхлоридом (241 мкл, 3,12 ммоль) и ТЭА (507 мкл, 3,64 ммоль). Смесь перемешивают при охлаждении в течение 90 мин, после чего добавляют воду (30 мл) и смесь экстрагируют ДХМ (2×50 мл), сушат ($MgSO_4$), фильтруют и концентрируют с получением продукта (597 мг, 100% выход).

^{1}H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 2,30 (с, 6H), 3,03 (с, 3H), 4,19 (с, 2H)

3-(Имидазо[1,2-a]пиридин-7-илоксиметил)бицикло[1,1,1]пентан-1-карбонитрил

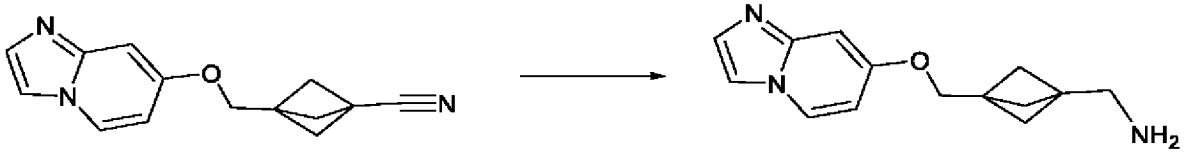


Согласно Общему способу **2a**, гидрохлорид имидазо[1,2-a]пиридин-7-ола (445 мг, 2,61 ммоль) подвергают реакции с метансульфонатом (3-циано-1-бицикло[1,1,1]пентанил)метила (597 мг, 2,61 ммоль) в присутствии ТЭА (364 мкл, 2,61 ммоль) в течение 7 дней при кт. Добавляют воду (30 мл), и смесь экстрагируют EtOAc (2×80 мл). Объединенные органические фазы промывают насыщенным раствором соли (50 мл), сушат ($MgSO_4$) и концентрируют. Остаток берут в Et_2O (5 мл) и полученную суспензию обрабатывают ультразвуком и фильтруют, и твердое вещество сушат *в вакууме* с получением продукта (320 мг, 1,2 ммоль, 46% выход).

$[M+H]^+$=240,1

^{1}H ЯМР ($CDCl_3$, 400 МГц) δ 2,34 (6H, с), 3,98 (2H, с), 6,50 (1H, дд, J=7,4, 2,5 Гц), 6,75-6,79 (1H, м), 7,42 (1H, дд, J=1,4, 0,7 Гц), 7,48 (1H, д, J=1,4 Гц), 7,92-7,97 (1H, м)

[3-(Имидазо[1,2-a]пиридин-7-илоксиметил)-1-бицикло[1,1,1]пентанил]метанамин



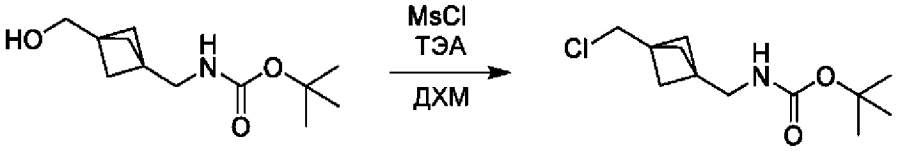
Нитрил, 3-(имидазо[1,2-a]пиридин-7-илоксиметил)бицикло[1,1,1]пентан-1-карбонитрил (320 мг, 1,2 ммоль) восстанавливают согласно Общему способу **3a** с применением Ni Ренея CatCart. Растворитель удаляют *в вакууме* с получением продукта (315 мг, 97% выход).

$[M+H]^+$=244,1

^{1}H ЯМР ($CDCl_3$, 400 МГц) δ 1,72 (6H, с), 2,76 (2H, с), 4,01 (2H, с), 6,53 (1H, дд, J=7,4, 2,5 Гц), 6,83 (1H, д, J=2,5 Гц), 7,37-7,41 (1H, м), 7,47 (1H, д, J=1,3 Гц), 7,92 (1H, дд, J=7,4, 0,8 Гц), NH_2 не видно

Промежуточное соединение 10

Трет-бутил N-[[3-(хлорметил)-1-бицикло[1,1,1]пентанил]метил]карбамат

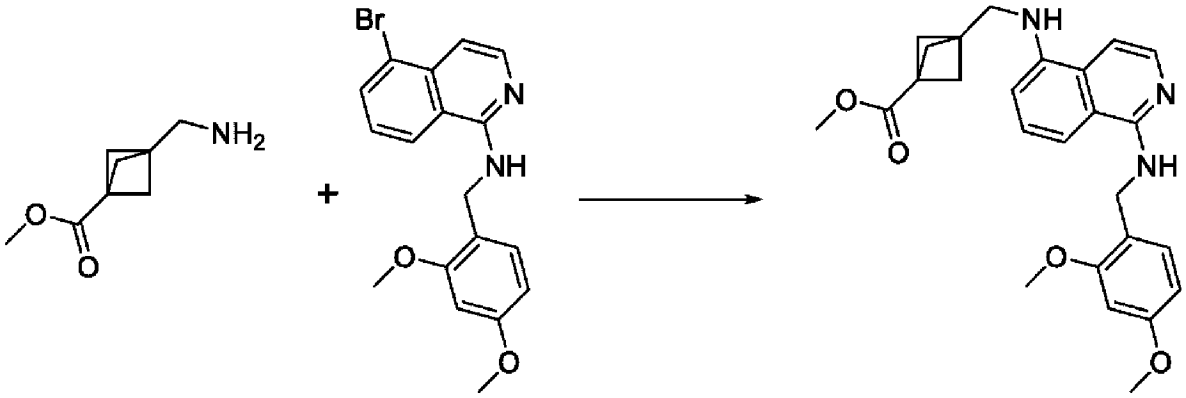


Согласно Общему способу **1b**, трет-бутил N-{[3-(гидроксиметил)бицикло[1,1,1]пентан-1-ил]метил}карбамат (170 мг, 0,75 ммоль) подвергают реакции с триэтиламином (188 мкл, 1,35 ммоль) и метансульфонилхлоридом (87 мкл, 1,12 ммоль) при кт в течение 20 ч. Реакционную смесь разбавляют насыщ. $NaHCO_3$ (водн) и водную фазу экстрагируют ДХМ (3×30 мл). Объединенные органические фазы промывают насыщенным раствором соли (25 мл), сушат ($MgSO_4$), фильтруют и концентрируют *в вакууме* с получением продукта (290 мг, 95% выход).

^{1}H ЯМР ($CDCl_3$, 400 МГц) δ 1,44 (9H, с), 1,71 (6H, с), 3,19 (2H, д, J=9,7 Гц), 4,20 (2H, с), 7,85 (1H, с)

Промежуточное соединение 11

Метил 3-[[[1-[(2,4-диметоксифенил)метиламино]изохинолин-5-ил]амино]метил]бицикло[1,1,1]пентан-1-карбоксилат



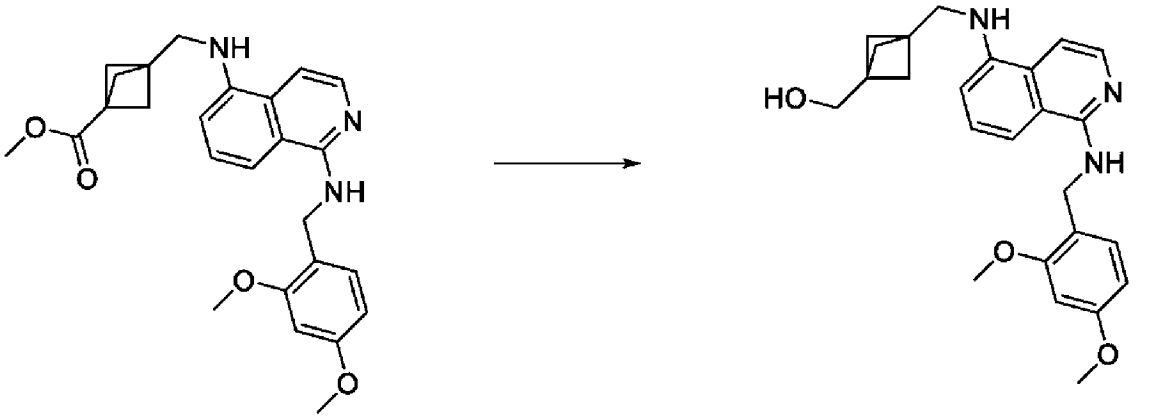
Согласно Общему способу **4**, 5-бром-N-[(2,4-диметоксифенил)метил]изохинолин-1-амин (389 мг, 1,04 ммоль) подвергают реакции с гидрохлоридом метил 3-(аминометил)бицикло[1,1,1]пентан-1-карбоксилата (200 мг, 1,04 ммоль) в присутствии Cs_2CO_3 (1,03 г, 3,13 ммоль) в 1,4-диоксане (5 мл) при 60°C в герметично закрытой пробирке в течение 2 дней. Реакцию концентрируют в диоксид кремния и очищают флэш-хроматографией (диоксид кремния, 0-43% EtOAc в Пет. эфире) с получением продукта (392 мг, 84% выход).

$[M+H]^+$=448,2

Промежуточное соединение 12

[3-[[[1-[(2,4-диметоксифенил)метиламино]изохинолин-5-ил]амино]метил]-1-

бицикло[1,1,1]пентанил]метанол



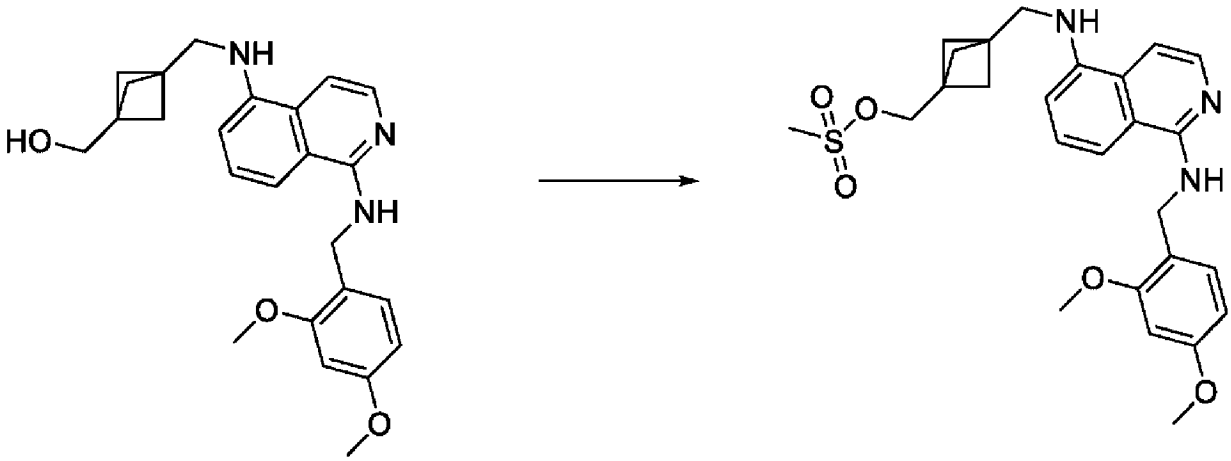
Согласно Общему способу **3b**, метил 3-[[[1-[(2,4-диметоксифенил)метиламино]изохинолин-5-ил]амино]метил]бицикло[1,1,1]пентан-1-карбоксилат (946 мг, 2,11 ммоль) восстанавливают в течение 75 мин. Продукт (852 мг, 96% выход) используют без очистки.

$[M+H]^+$=420,2

^{1}H ЯМР ($CDCl_3$, 400 МГц) δ 1,74 (6H, с), 3,33 (2H, д, J=5,3 Гц), 3,63 (2H, с), 3,72-3,76 (1H, м), 3,80 (3H, с), 3,85 (3H, с), 4,21 (1H, т, J=5,5 Гц), 4,72 (2H, д, J=5,3 Гц), 5,62 (1H, т, J=5,3 Гц), 6,44 (1H, дд, J=8,2, 2,4 Гц), 6,50 (1H, д, J=2,4 Гц), 6,67 (1H, д, J=7,7 Гц), 6,80 (1H, дд, J=6,3, 0,9 Гц), 7,00-7,09 (1H, м), 7,22-7,28 (1H, м), 7,30 (1H, д, J=8,1 Гц), 8,01 (1H, д, J=6,1 Гц)

Промежуточное соединение 13

[3-[[[1-[(2,4-диметоксифенил)метиламино]изохинолин-5-ил]амино]метил]-1-бицикло[1,1,1]пентанил]метилметансульфонат



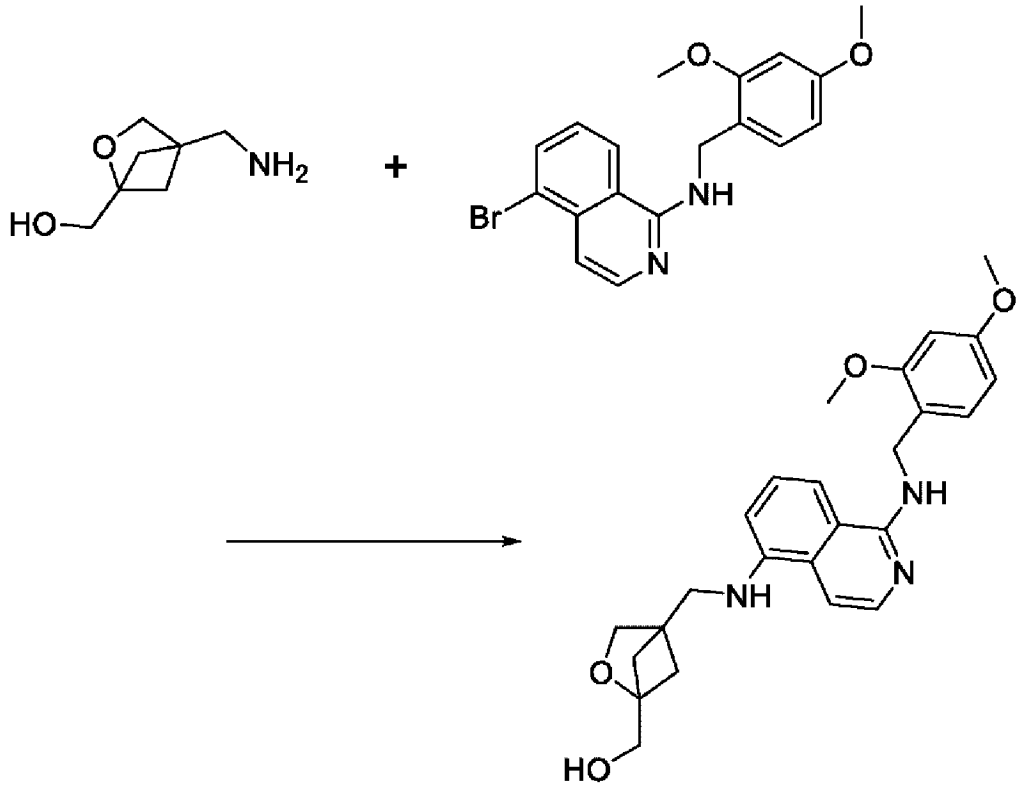
С применением Общего способа **1a**, [3-[[[1-[(2,4-диметоксифенил)метиламино]изохинолин-5-ил]амино]метил]-1-бицикло[1,1,1]пентанил]метанол (450 мг, 1,07 ммоль) подвергают реакции при 0°C в течение 90 мин с получением продукта (510 мг, 86% выход).

$[M+H]^+$=498,2

Промежуточное соединение 14

[4-[[[1-[(2,4-диметоксифенил)метиламино]изохинолин-5-ил]амино]метил]-2-

оксабицикло[2,1,1]гексан-1-ил]метанол

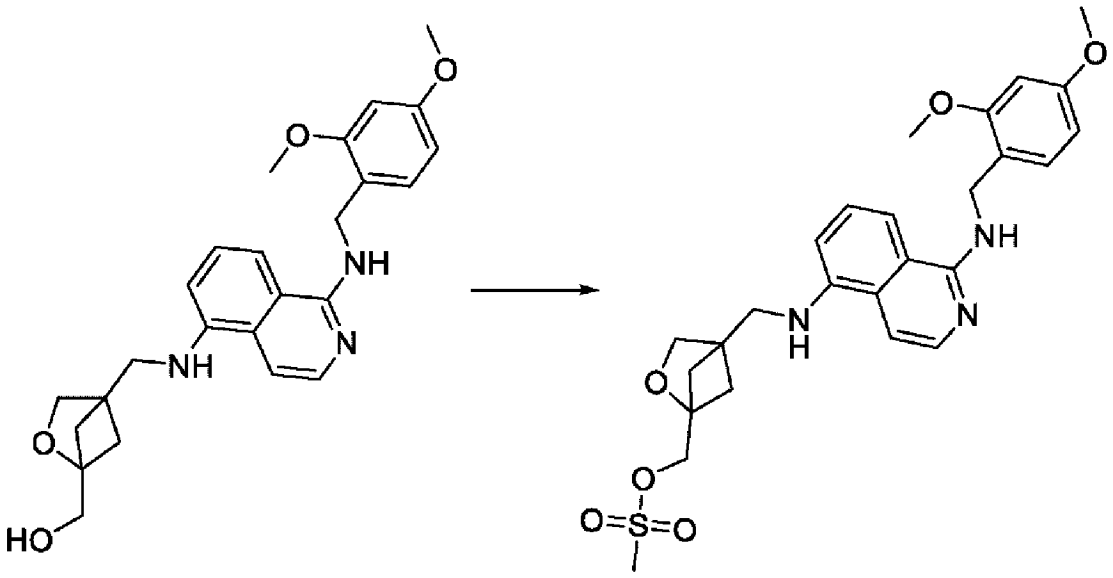


Согласно Общему способу **4**, суспензию [4-(аминометил)-2-оксабицикло[2,1,1]гексан-1-ил]метанола (500 мг, 3,49 ммоль), 5-бром-N-[(2,4-диметоксифенил)метил]изохинолин-1-амина (1434 мг, 3,84 ммоль) и NaOtBu (503 мг, 5,24 ммоль) в 1,4-диоксане (5 мл) подвергают реакции в присутствии Brettphos Pd G4 (241 мг, 0,26 ммоль) в герметично закрытой пробирке при 40°C в течение 18 ч и при 60°C в течение 2 ч. Флэш-хроматография (Диоксид кремния, 20-100% EtOAc в Пет. эфире) дает продукт (861 мг, 57% выход).

$[M+H]^+$=436,2

Промежуточное соединение 15

[4-[[[1-[(2,4-диметоксифенил)метиламино]изохинолин-5-ил]амино]метил]-2-оксабицикло[2,1,1]гексан-1-ил]метилметансульфонат

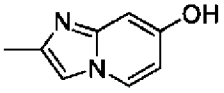


Согласно Общему способу **1a**, раствор [4-[[[1-[(2,4-диметоксифенил)метиламино]изохинолин-5-ил]амино]метил]-2-оксабицикло[2,1,1]гексан-1-ил]метанола (800 мг, 1,84 ммоль) подвергают реакции с метансульфонилхлоридом (252 мг, 2,2 ммоль) с получением продукта (914 мг, 97% выход) который используют без очистки хроматографией.

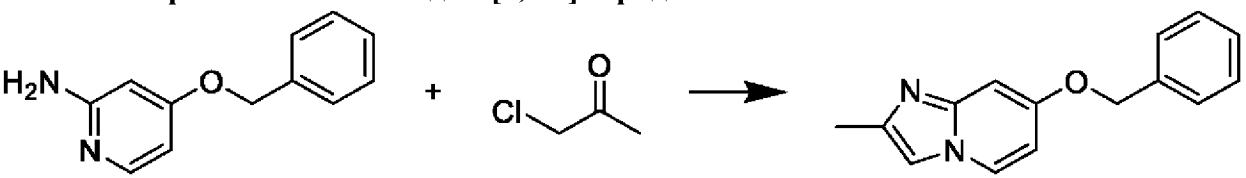
$[M+H]^+$=514,2

Промежуточное соединение 16

2-Метилимидазо[1,2-a]пиридин-7-ол



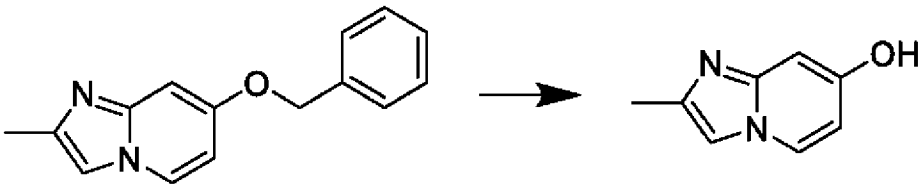
2-Метил-7-фенилметоксиимидазо[1,2-a]пиридин



4-(Бензилокси)пиридин-2-амин (300 мг, 1,5 ммоль) растворяют в EtOH (5 мл). Хлорацетон (131 мкл, 1,65 ммоль) добавляют по каплям, охлаждая на бане лед/вода. Смесь нагревают при кипении с обратным холодильником в течение 24 ч. Растворитель удаляют *в вакууме* и остаток растворяют в ДХМ (10 мл). Органическую фазу промывают насыщ. $NaHCO_3$ (водн) (2×10 мл), водой (2×10 мл), насыщенным раствором соли (10 мл), сушат ($MgSO_4$) и концентрируют. Флэш-хроматография (SNAP KP-NH (Biotage®), 0-20% MeOH в ДХМ) дает продукт (131 мг, 37% выход).

^{1}H ЯМР (CD_3CN, 400 МГц) δ 2,32 (3H, д, J=0,9 Гц), 5,14 (2H, с), 6,53 (1H, дд, J=7,4, 2,5 Гц), 6,81-6,85 (1H, м), 7,31 (1H, кв, J=0,9 Гц), 7,36-7,41 (1H, м), 7,44 (2H, ддд, J=8,0, 7,0, 1,1 Гц), 7,47-7,52 (2H, м), 8,06 (1H, дд, J=7,4, 0,7 Гц) ч/млн.

2-Метилимидазо[1,2-a]пиридин-7-ол

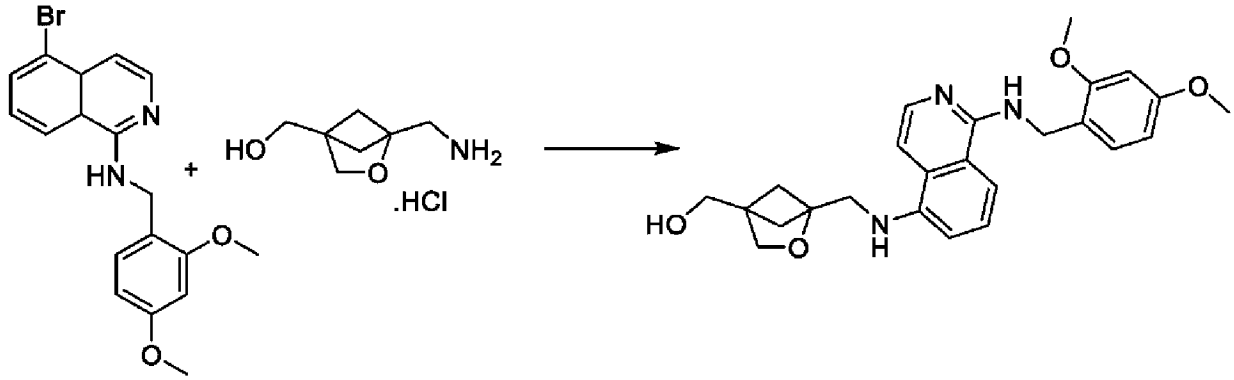


2-Метил-7-фенилметоксиимидазо[1,2-a]пиридин (131 мг, 0,55 ммоль) растворяют в MeOH (13 мл) и подвергают гидрированию при 50°C в H-Cube при 1 мл/мин с применением 10% Pd/C CatCart. Растворитель удаляют *в вакууме*. Флэш-хроматография (Диоксид кремния, 0-20% (10% NH_4OH в MeOH) в ДХМ) дает 2-метилимидазо[1,2-a]пиридин-7-ол (39 мг, 48% выход) в виде бесцветного масла.

$[M+H]^+$=149,0

Промежуточное соединение 17

[1-[[[1-[(2,4-диметоксифенил)метиламино]изохинолин-5-ил]амино]метил]-2-оксабицикло[2,1,1]гексан-4-ил]метанол

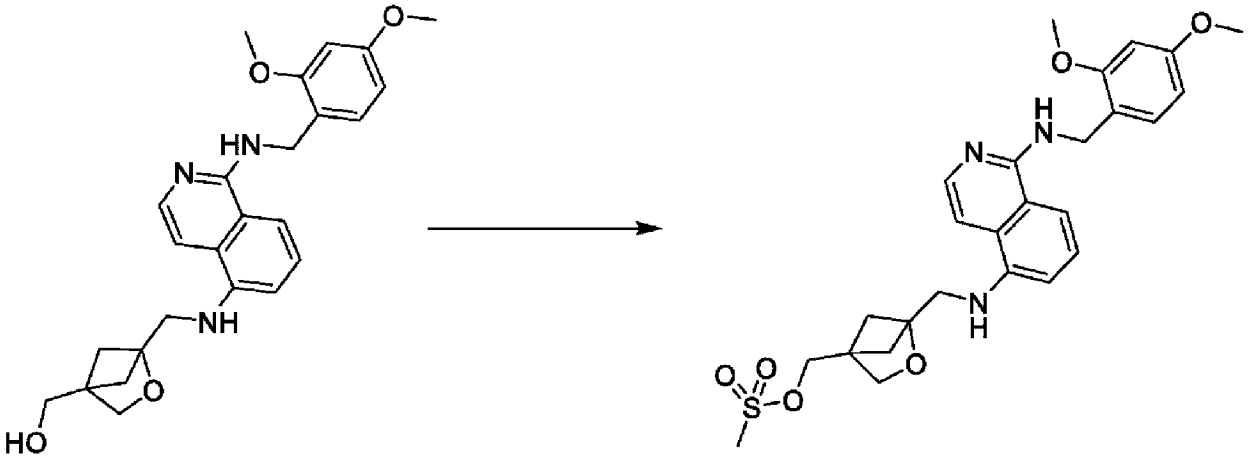


Согласно Общему способу **4**, суспензию гидрохлорида [1-(аминометил)-2-оксабицикло[2,1,1]гексан-4-ил]метанола (250 мг, 1,39 ммоль), 5-бром-N-[(2,4-диметоксифенил)метил]изохинолин-1-амина (571 мг, 1,53 ммоль) и NaOtBu (334 мг, 3,48 ммоль) в 1,4-диоксане (5 мл) подвергают реакции в присутствии Brettphos Pd G4 (96 мг, 0,1 ммоль) в герметично закрытой пробирке при 40°C в течение 18 ч. Флэш-хроматография (Диоксид кремния, 20-100% EtOAc в Пет. эфире) дает продукт (429 мг, 71% выход).

$[M+H]^+$=436,2

Промежуточное соединение 18

[1-[[[1-[(2,4-диметоксифенил)метиламино]изохинолин-5-ил]амино]метил]-2-оксабицикло[2,1,1]гексан-4-ил]метилметансульфонат

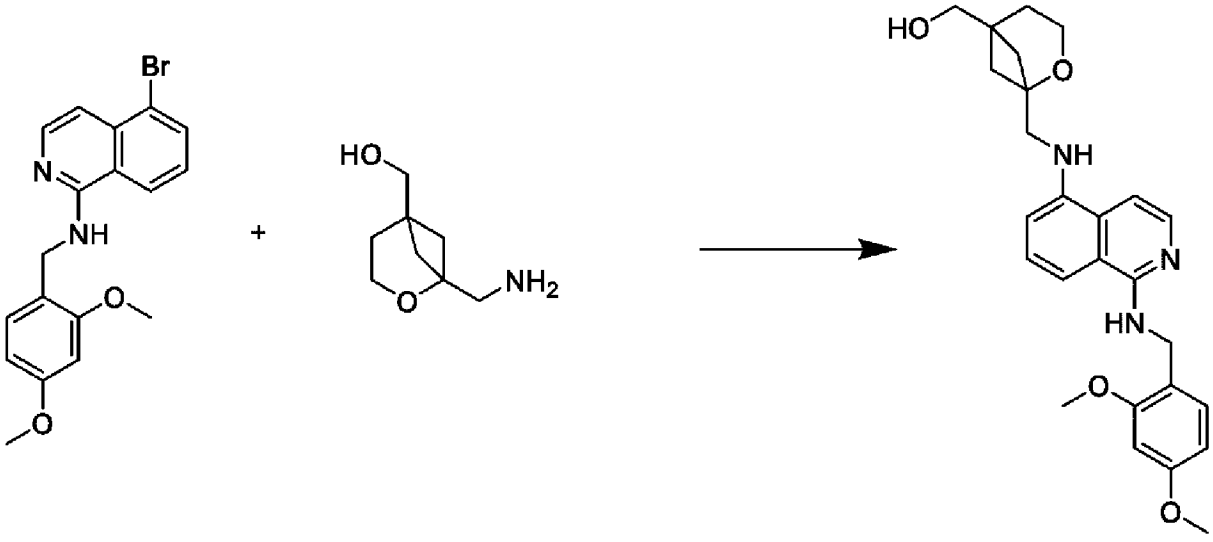


Согласно Общему способу **1a**, раствор [1-[[[1-[(2,4-диметоксифенил)метиламино]изохинолин-5-ил]амино]метил]-2-оксабицикло[2,1,1]гексан-4-ил]метанола (429 мг, 0,99 ммоль) подвергают реакции с метансульфонилхлоридом (135 мг, 1,18 ммоль) с получением продукта (440 мг, 87% выход) который используют без очистки хроматографией.

ЖХМС: $[M+H]^{+=}$514,2

Промежуточное соединение 19

[1-[[[1-[(2,4-диметоксифенил)метиламино]изохинолин-5-ил]амино]метил]-2-оксабицикло[3,1,1]гептан-5-ил]метанол

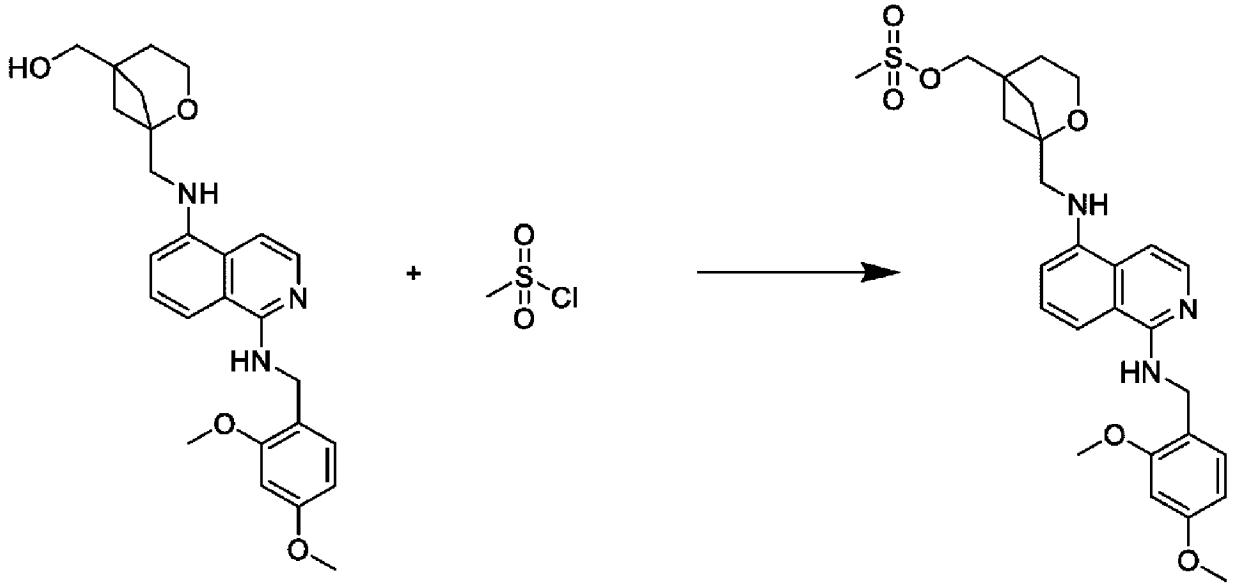


Согласно Общему способу **4**, суспензию гидрохлорида [1-(аминометил)-2-оксабицикло[3,1,1]гептан-5-ил]метанола (300 мг, 1,55 ммоль), 5-бром-N-[(2,4-диметоксифенил)метил]изохинолин-1-амина (578 мг, 1,55 ммоль) и NaOtBu (372 мг, 3,87 ммоль) в 1,4-диоксане (6 мл) подвергают реакции в присутствии Brettphos Pd G4 (107 мг, 0,12 ммоль) в герметично закрытой пробирке при 40°C в течение 3 дней и при 60°C в течение 18 ч. Флэш-хроматография (Диоксид кремния, 0-100% EtOAc в Пет. эфире, затем 0-12% MeOH в EtOAc) дает продукт (190 мг, 27% выход).

$[M+H]^{+=}$450,3

Промежуточное соединение 20

[1-[[[1-[(2,4-диметоксифенил)метиламино]изохинолин-5-ил]амино]метил]-2-оксабицикло[3,1,1]гептан-5-ил]метилметансульфонат

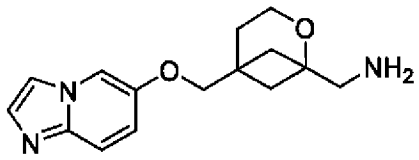


Согласно Общему способу **1a**, раствор [1-[[[1-[(2,4-диметоксифенил)метиламино]изохинолин-5-ил]амино]метил]-2-оксабицикло[3,1,1]гептан-5-ил]метанола (160 мг, 0,36 ммоль) подвергают реакции с метансульфонилхлоридом (36 мкл, 0,46 ммоль) с получением продукта (190 мг, 91% выход), который используют без очистки хроматографией.

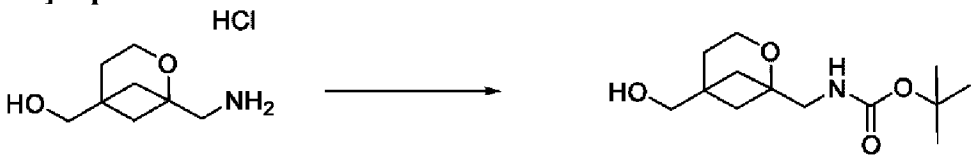
$[M+H]^{+=}$528,2

Промежуточное соединение 21

[5-(Имидазо[1,2-a]пиридин-6-илоксиметил)-2-оксабицикло[3,1,1]гептан-1-ил]метанамин



трет-Бутил N-[[5-(гидроксиметил)-2-оксабицикло[3,1,1]гептан-1-ил]метил]карбамат

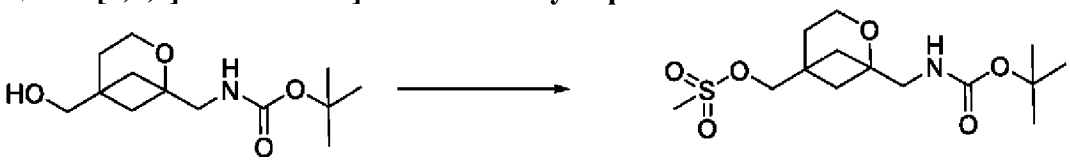


К раствору гидрохлорида [1-(аминометил)-2-оксабицикло[3,1,1]гептан-5-ил]метанола (500 мг, 2,58 ммоль) и ТЭА (1260 мкл, 9,04 ммоль) в ТГФ (10 мл) при 0°C добавляют Boc_2O (676 мг, 3,1 ммоль) и смесь перемешивают в течение 10 мин при 0°C. После этого реакцию перемешивают в течение 18 ч при кт. Реакцию гасят водой (30 мл), промывают EtOAc (2×50 мл), сушат ($MgSO_4$) и концентрируют с получением продукта (760 мг, 92% выход).

$[M+Na]^{+}$=280,2

^{1}H ЯМР ($CDCl_3$) δ 1,43 (9H, с), 1,74-1,79 (4H, м), 1,94 (2H, т, J=6,9 Гц), 2,53 (1H, д, J=4,4 Гц), 3,17 (2H, д, J=5,8 Гц), 3,46 (2H, д, J=5,5 Гц), 4,07 (2H, т, J=6,9 Гц), 4,94 (1H, с)

[1-[[(2-Метилпропан-2-ил)оксикарбониламино]метил]-2-оксабицикло[3,1,1]гептан-5-ил]метилметансульфонат

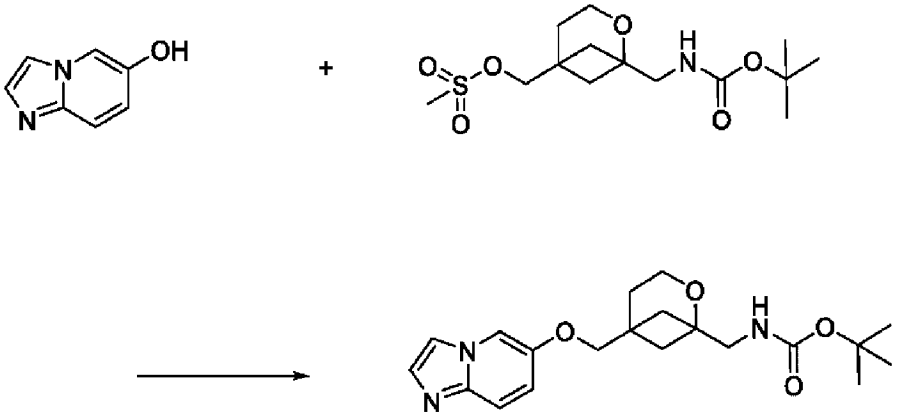


Согласно модификации Общего способа **1a**, раствор трет-бутил N-[[5-(гидроксиметил)-2-оксабицикло[3,1,1]гептан-1-ил]метил]карбамата (760 мг, 2,36 ммоль) в ДХМ (25 мл) охлаждают на ледяной бане и добавляют по каплям MsCl (219 мкл, 2,84 ммоль), затем ТЭА (461 мкл, 3,31 ммоль) сохраняя температуру 0°C. Смесь перемешивают при 0°C в течение 90 мин, после чего ее гасят водой (10 мл) и промывают ДХМ (2×10 мл), сушат ($MgSO_4$) и концентрируют с получением продукта (950 мг, 96% выход).

$[M+Na]^+$=358,3

^{1}H ЯМР ($CDCl_3$) δ 1,44 (9H, с), 1,81-1,89 (4H, м), 2,00 (2H, т, J=6,8 Гц), 3,02 (3H, с), 3,18 (2H, д, J=6,0 Гц), 4,06-4,10 (4H, м), 4,90 (1H, с)

трет-Бутил N-[[5-(имидазо[1,2-a]пиридин-6-илоксиметил)-2-оксабицикло[3,1,1]гептан-1-ил]метил]карбамат



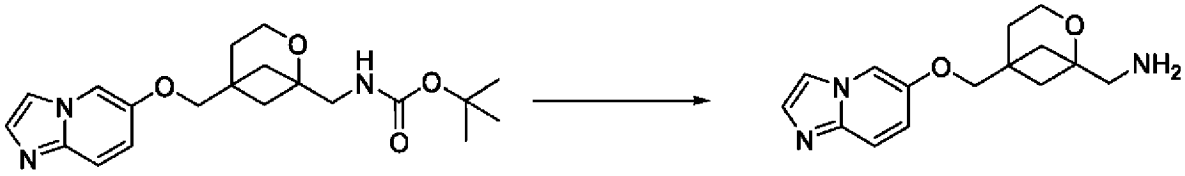
Согласно модификации Общего способа **2b**, к смеси [1-[[(2-метилпропан-2-ил)оксикарбониламино]метил]-2-оксабицикло[3,1,1]гептан-5-ил]метилметансульфоната (950 мг, 2,27 ммоль) и имидазо[1,2-a]пиридин-6-ола (304 мг, 2,27 ммоль) в ДМФ (8 мл) добавляют K_2CO_3 (939 мг, 6,8 ммоль) при кт и смесь нагревают при 60°C в течение 12 ч. Реакцию охлаждают до кт, гасят водой (20 мл) и экстрагируют в EtOAc (2×40 мл). Органические слои объединяют, промывают водой (3×10 мл), насыщенным раствором соли (10 мл), сушат ($MgSO_4$) и концентрируют. Остаток очищают флэш-хроматографией (Диоксид кремния, 10-100% EtOAc в Пет. эфире и 0-20% MeOH в EtOAc) с получением продукта (425 мг, 50% выход).

$[M+H]^+$=374,2

^{1}H ЯМР ($CDCl_3$) δ 1,45 (9H, с), 1,92 (4H, с), 2,07 (2H, т, J=6,9 Гц), 3,23 (2H, д, J=5,9

Гц), 3,74 (2H, с), 4,09-4,14 (2H, м), 5,03 (1H, т, J=5,9 Гц), 6,96 (1H, дд, J=9,7, 2,3 Гц), 7,48-7,51 (2H, м), 7,56 (1H, д, J=0,8 Гц), 7,66 (1H, д, J=1,8 Гц)

[5-(Имидазо[1,2-a]пиридин-6-илоксиметил)-2-оксабицикло[3,1,1]гептан-1-ил]метанамин



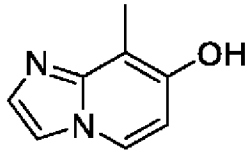
Согласно модификации Общего способа **5b**, раствор трет-бутил N-[[5-(имидазо[1,2-a]пиридин-6-илоксиметил)-2-оксабицикло[3,1,1]гептан-1-ил]метил]карбамата (125 мг, 0,33 ммоль) в ДХМ (3 мл) и ТФК (494 мкл, 6,46 ммоль) перемешивают при кт в течение 2 ч, после чего его концентрируют. Смесь берут в MeOH и пропускают непосредственно через СКО и промывают MeOH. Продукт элюируют раствором 7M NH_3 в MeOH и концентрируют с получением продукта (85,0 мг, 93% выход).

$[M+H]^+$=274,1

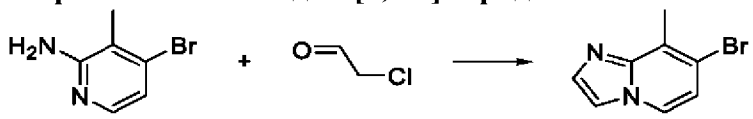
^{1}H ЯМР ($CDCl_3$) δ 1,51 (2H, с), 1,81-1,86 (2H, м), 1,91-1,97 (2H, м), 2,08 (2H, т, J=6,8 Гц), 2,73 (2H, с), 3,75 (2H, с), 4,15 (2H, т, J=6,8 Гц), 6,97 (1H, дд, J=9,8, 2,3 Гц), 7,48-7,51 (2H, м), 7,56 (1H, д, J=0,9 Гц), 7,66 (1H, д, J=2,4 Гц)

Промежуточное соединение 22

8-Метилимидазо[1,2-a]пиридин-7-ол



7-Бром-8-метилимидазо[1,2-a]пиридин



Согласно модификации Общего способа 12, к раствору 4-бром-3-метилпиридин-2-амина (470 мг, 2,51 ммоль) в EtOH (3 мл) добавляют $NaHCO_3$ (422 мг, 5,03 ммоль) и хлорацетальдегид (638 мкл, 5,03 ммоль). Смесь перемешивают в течение 20 ч при 75°C. Смесь охлаждают до кт, фильтруют через Целит, промывают EtOAc (50 мл) и концентрируют. Флэш-хроматография (Диоксид кремния, 50-100% EtOAc в Пет. эфире) дает продукт (431 мг, 81% выход).

$[M+H]^+$=211,0, 213,0

8-Метилимидазо[1,2-a]пиридин-7-ол



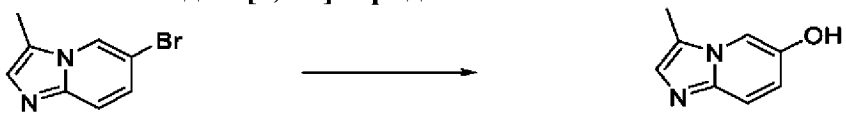
Согласно модификации Общего способа 13, 7-бром-8-метилимидазо[1,2-a]пиридин (431 мг, 2,04 ммоль), бис(пинаколато)диборон (1167 мг, 4,59 ммоль) и [1,1-

бис(дифенилфосфино)ферроцен]дихлорпалладий(II) (149 мг, 0,2 ммоль) добавляют в закрытую винтовой крышкой пробирку. Пробирку ополаскивают N_2 (г), затем добавляют 1,4-диоксан (5 мл). Смесь продувают N_2 (г) в течение 5 мин, затем добавляют KOAc (607 мг, 6,13 ммоль). Смесь продувают в течение еще 5 мин и перемешивают при 100°C в течение 18 ч. Смесь охлаждают до кт, затем добавляют AcOH (234 мкл, 4,08 ммоль) и воду (1 мл). Смесь перемешивают в течение 15 мин, затем добавляют раствор H_2O_2 в воде (30% масс./масс., 417 мкл, 4,08 ммоль). Смесь перемешивают в течение 3 ч. Добавляют $Na_2S_2O_3$ (5 мг) и смесь фильтруют через Целит и концентрируют. Продукт пропускают непосредственно через СКО, промывают MeOH. Продукт элюируют раствором 1M NH_3 в MeOH и концентрируют с получением продукта (92 мг, 30%) в виде коричневого твердого вещества.

$[M+H]^+$=149,0

Промежуточное соединение 23

3-Метилимидазо[1,2-a]пиридин-6-ол



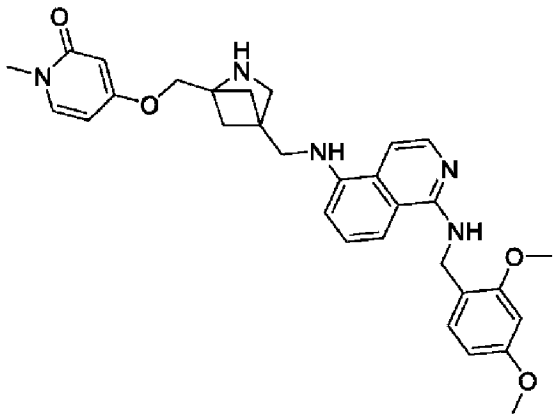
Согласно модификации Общего способа 13, 6-бром-3-метилимидазо[1,2-a]пиридин (525 мг, 2,49 ммоль) и бис(пинаколато)диборон (1,42 г, 5,6 ммоль) суспендируют в 1,4-диоксане (5 мл). Смесь продувают N_2 (г), затем добавляют [1,1-бис(дифенилфосфино)ферроцен]дихлорпалладий(II) (181 мг, 0,25 ммоль), затем KOAc (740 мг, 7,46 ммоль). Смесь продувают в течение еще 5 мин и перемешивают при 100°C в течение 5 ч. Смесь охлаждают до кт, затем добавляют AcOH (285 мкл, 4,97 ммоль) и воду (1 мл). Смесь перемешивают в течение 15 мин, затем раствор H_2O_2 в воде (30% масс./масс., 508 мкл, 4,97 ммоль) добавляют по каплям при 0°C. Смесь перемешивают в течение 90 мин при кт, гасят твердым $Na_2S_2O_3$ (5 мг), фильтруют через Celite® и концентрируют. Продукт пропускают непосредственно через СКО и промывают MeOH. Продукт элюируют раствором 1M NH_3 в MeOH и концентрируют с получением продукта (160 мг, 33% выход).

$[M+H]^+$=149,1

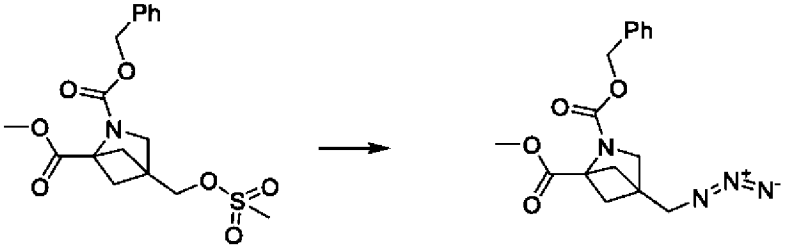
^{1}H ЯМР (ДМСО, 400 МГц) δ 2,36 (3H, с), 6,92 (1H, дд, J=9,6, 2,3 Гц), 7,25 (1H, с), 7,40 (1H, д, J=9,5 Гц), 7,59 (1H, д, J=1,9 Гц), 9,45 (1H, с)

Промежуточное соединение 24

4-((4-(((1-((2,4-диметоксибензил)амино)изохинолин-5-ил)амино)метил)-2-азабицикло[2,1,1]гексан-1-ил)метокси)-1-метилпиридин-2(1H)-он



2-О-Бензил 1-О-метил 4-(азидометил)-2-азабицикло[2,1,1]гексан-1,2-дикарбоксилат

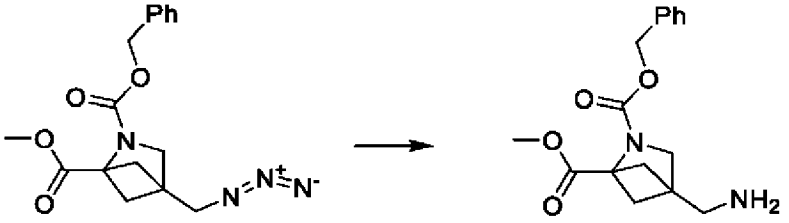


К 2-О-бензил 1-О-метил 4-(метилсульфонилоксиметил)-2-азабицикло[2,1,1]гексан-1,2-дикарбоксилату (458 мг, 1,19 ммоль) в ДМФ (5 мл) добавляют NaN_3 (155 мг, 2,39 ммоль) при кт. Смесь перемешивают при кт в течение 4 дней. Смесь разбавляют EtOAc (50 мл) и промывают водой (4×10 мл) и насыщенным раствором соли (10 мл), сушат ($MgSO_4$) и концентрируют с получением продукта (330 мг, 75% выход).

$[M+H]^+$=331,1

^{1}H ЯМР (CD_3CN) δ 1,73 (2H, дд, J=4,7, 1,9 Гц), 2,01 (2H, дд, J=4,6, 1,4 Гц), 3,38 (2H, с), 3,56 (5H, с), 5,04 (2H, с), 7,28-7,37 (5H, м)

2-О-Бензил 1-О-метил 4-(азидометил)-2-азабицикло[2,1,1]гексан-1,2-дикарбоксилат

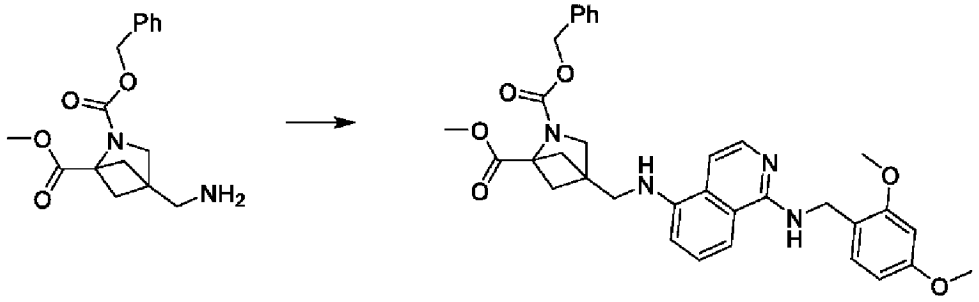


2-О-Бензил 1-О-метил 4-(азидометил)-2-азабицикло[2,1,1]гексан-1,2-дикарбоксилат (330 мг 0,9 ммоль) растворяют в ТГФ (6 мл). Добавляют трифенилфосфин, связанный полимером (3ммоль/1г полимера) (453 мг, 1,35 ммоль) и реакцию перемешивают при кт в течение 2 ч. Добавляют воду (162 мкл, 8,99 ммоль) и реакцию нагревают при кипении с обратным холодильником в течение 3 ч. Смесь охлаждают до кт и фильтруют, промывая полимером с 10% MeOH в ДХМ (25 мл). Фильтрат концентрируют с получением продукта (240 мг, 79% выход).

$[M+H]^+$=305,1

^{1}H ЯМР ($CDCl_3$) δ 1,29 (2H, шс), 1,70 (2H, дд, J=4,6, 1,7 Гц), 1,90 (2H, д, J=4,6 Гц), 2,85 (2H, с), 3,34 (2H, с), 3,53 (3H, шс), 5,02 (2H, с), 7,19-7,28 (5H, м)

2-О-бензил 1-О-метил 4-[[[1-[(2,4-диметоксифенил)метиламино]изохинолин-5-ил]амино]метил]-2-азабицикло[2,1,1]гексан-1,2-дикарбоксилат

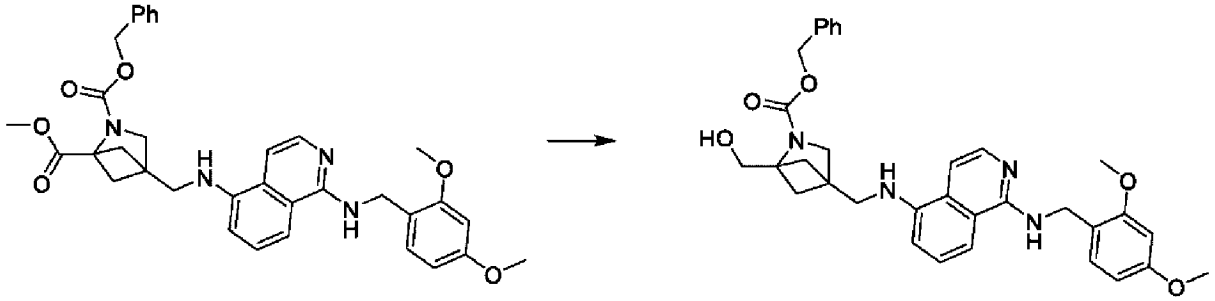


Согласно Общему способу **4**, 5-бром-N-(2,4-диметоксибензил)изохинолин-1-амин (2239 мг, 6,00 ммоль) подвергают реакции с 2-О-бензил 1-О-метил 4-(аминометил)-2-азабицикло[2,1,1]гексан-1,2-дикарбоксилатом (1927 мг, 5,70 ммоль), Cs_2CO_3 (5610 мг, 17,0 ммоль) и Brettphos Pd G4 (801 мг, 0,852 ммоль) в 1,4-диоксане (25 мл) под азотом. Реакционную смесь нагревают до 65°C в герметично закрытой пробирке в течение 6 ч. Смесь охлаждают, фильтруют (Целит), промывают EtOAc (200 мл) и фильтрат концентрируют. Остаток очищают флэш-хроматографией (Диоксид кремния, 0-70% EtOAc в гексане) с получением продукта (2580 мг, 76%).

$[M+H]^+$=597,3

^{1}H ЯМР ($CDCl_3$, 500 МГц) δ 1,91 (2H, дд, J=4,7, 1,9 Гц), 2,11 (2H, д, J=4,8 Гц), 3,51-3,70 (7H, м), 3,80 (3H, с), 3,86 (3H, с), 4,26 (1H, с), 4,72 (2H, д, J=5,3 Гц), 5,12 (2H, с), 5,63 (1H, т, J=5,3 Гц), 6,45 (1H, дд, J=8,3, 2,4 Гц), 6,50 (1H, д, J=2,4 Гц), 6,66 (1H, д, J=7,7 Гц), 6,75 (1H, д, J=6,1 Гц), 7,08 (1H, д, J=8,3 Гц), 7,28-7,39 (7H, м), 8,02 (1H, д, J=6,1 Гц).

Бензил 4-[[[1-[(2,4-диметоксифенил)метиламино]-5-изохинолил]амино]метил]-1-(гидроксиметил)-2-азабицикло[2,1,1]гексан-2-карбоксилат

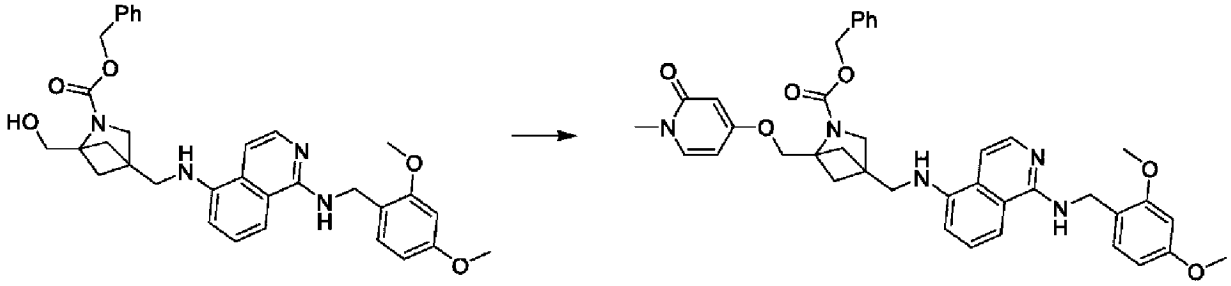


Триэтилборгидрид лития (1 М в ТГФ, 7,2 мл, 7,20 ммоль) добавляют к смеси 2-О-бензил 1-О-метил 4-[[[1-[(2,4-диметоксифенил)метиламино]-5-изохинолил]амино]метил]-2-азабицикло[2,1,1]гексан-1,2-дикарбоксилата (1713 мг, 2,87 ммоль) в безводном ТГФ (15 мл) при 0°C. Смесь перемешивают при 0°C в течение 2,5 ч и разбавляют водой (10 мл), насыщенным раствором соли (20 мл) и EtOAc (90 мл). Фазы разделяют, и водную фазу экстрагируют EtOAc (2×50 мл). Объединенные органические фазы сушат ($MgSO_4$) и концентрируют. Остаток очищают флэш-хроматографией (Диоксид кремния, 20-68% EtOAc в гексане) с получением продукта (1096 мг, 67% выход).

[M+H]+=569,8

^{1}H ЯМР ($CDCl_3$, 400 МГц) δ 1,78 (4H, с), 3,51 (2H, с), 3,54 (2H, с), 3,80 (3H, с), 3,86 (3H, с), 3,98 (2H, д, J=7,4 Гц), 4,24 (1H, с), 4,54 (1H, с), 4,72 (2H, д, J=5,3 Гц), 5,14 (2H, с), 5,63 (1H, т, J=5,4 Гц), 6,45 (1H, дд, J=8,2, 2,4 Гц), 6,50 (1H, д, J=2,4 Гц), 6,67 (1H, дд, J=7,8, 0,8 Гц), 6,76 (1H, дд, J=6,1, 0,9 Гц), 7,05-7,11 (1H, м), 7,37 (7H, д, J=4,6 Гц), 8,02 (1H, д, J=6,1 Гц).

Бензил 4-[[[1-[(2,4-диметоксифенил)метиламино]-5-изохинолил]амино]метил]-1-[(1-метил-2-оксо-4-пиридил)оксиметил]-2-азабицикло[2,1,1]гексан-2-карбоксилат

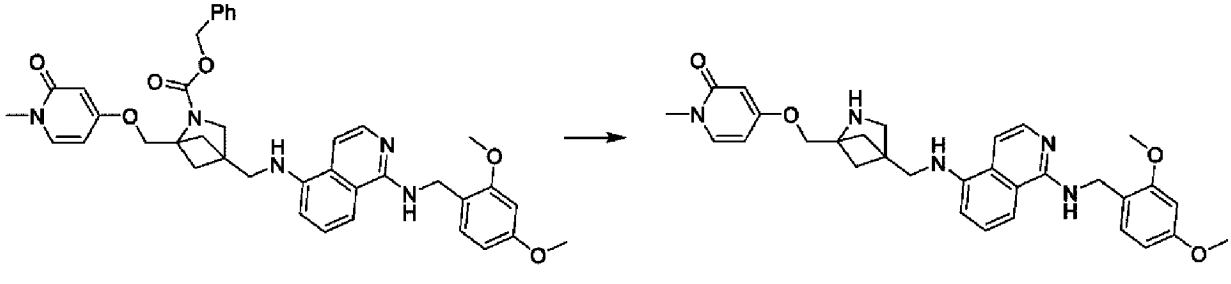


ДИАД (550 мкл, 2,74 ммоль) добавляют к смеси бензил 4-[[[1-[(2,4-диметоксифенил)метиламино]-5-изохинолил]амино]метил]-1-(гидроксиметил)-2-азабицикло[2,1,1]гексан-2-карбоксилата (1046 мг, 1,84 ммоль), трифенилфосфина (730 мг, 2,75 ммоль) и 4-гидрокси-1-метил-пиридин-2-она (254 мг, 1,93 ммоль) в безводном ТГФ (15 мл) при кт. Смесь перемешивают при кт в течение 23 ч и концентрируют. Остаток разбавляют NaOH (водн) (1М, 20 мл) и ДХМ (50 мл). Фазы разделяют и водную фазу экстрагируют ДХМ (2×50 мл). Объединенные органические фазы промывают насыщ. $NaHCO_3$ (водн) (25 мл) и насыщенным раствором соли (30 мл), сушат (Na_2SO_4), фильтруют и концентрируют *в вакууме*. Остаток очищают колоночной флэш-хроматографией (Диоксид кремния, 0-20% MeOH в EtOAc) с получением продукта (319 мг, 26% выход).

$[M+H]^+$=676,4

^{1}H ЯМР ($CDCl_3$, 400 МГц) δ 1,73 (2H, дд, J=4,5, 1,9 Гц), 2,01-2,04 (2H, м), 3,46 (3H, с), 3,55 (2H, с), 3,57 (3H, с), 3,80 (3H, с), 3,86 (3H, с), 4,26 (1H, с), 4,47-4,56 (2H, м), 4,73 (2H, д, J=5,3 Гц), 5,10 (2H, с), 5,62 (1H, д, J=5,5 Гц), 5,82-5,94 (2H, м), 6,45 (1H, дд, J=8,2, 2,4 Гц), 6,50 (1H, д, J=2,4 Гц), 6,68 (1H, д, J=7,7 Гц), 6,77 (1H, дд, J=6,2, 0,9 Гц), 7,08 (2H, дд, J=8,0, 4,4 Гц), 7,28-7,39 (6H, м), 8,03 (1H, д, J=6,1 Гц).

4-[[4-[[[1-[(2,4-диметоксифенил)метиламино]-5-изохинолил]амино]метил]-2-азабицикло[2,1,1]гексан-1-ил]метокси]-1-метил-пиридин-2-он



Раствор бензил 4-[[[1-[(2,4-диметоксифенил)метиламино]-5-

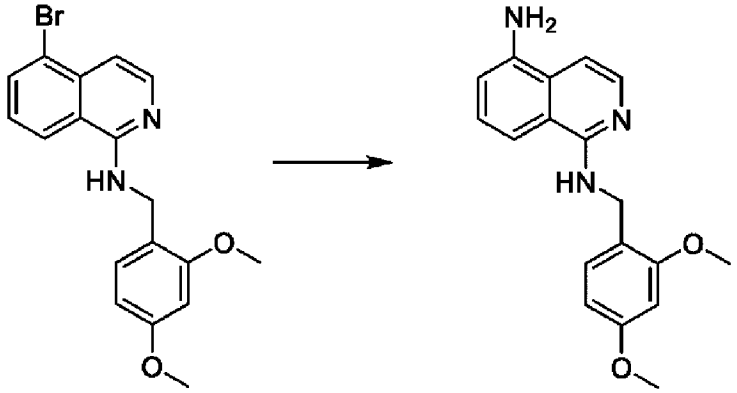
изохинолил]амино]метил]-1-[(1-метил-2-оксо-4-пиридил)оксиметил]-2-азабицикло[2,1,1]гексан-2-карбоксилата (319 мг, 0,472 ммоль) в MeOH (3 мл) добавляют к смеси $Pd(OH)_2/C$ (20% масс., 82,0 мг, 0,0117 ммоль) в MeOH (1,8 мл). Смесь подвергают гидрированию при 1 атмосфере и кт в течение 4 ч. Смесь фильтруют через Целит, промывают MeOH (2×25 мл) и фильтрат концентрируют с получением продукта (234 мг, 91%).

$[M+H]^+$=542,4

^{1}H ЯМР (ДМСО-d6, 500 МГц) δ 1,34 (2H, дд, J=4,0, 1,7 Гц), 1,62 (2H, дд, J=4,2, 1,6 Гц), 2,83 (2H, с), 3,17 (1H, д, J=2,6 Гц), 3,31 (3H+H2O, с), 3,49 (2H, д, J=5,8 Гц), 3,71 (3H, с), 3,82 (3H, с), 4,03 (2H, с), 4,58 (2H, д, J=5,6 Гц), 5,76 (1H, д, J=2,8 Гц), 5,89 (1H, дд, J=7,5, 2,8 Гц), 5,95 (1H, т, J=6,0 Гц), 6,39 (1H, дд, J=8,4, 2,4 Гц), 6,55 (1H, д, J=2,4 Гц), 6,66 (1H, д, J=7,7 Гц), 7,02 (1H, д, J=8,4 Гц), 7,12 (1H, д, J=6,2 Гц), 7,23 (1H, т, J=8,0 Гц), 7,36 (1H, т, J=5,8 Гц), 7,42 (1H, д, J=8,4 Гц), 7,52 (1H, д, J=7,6 Гц), 7,72 (1H, д, J=6,0 Гц).

Промежуточное соединение 25

N1-(2,4-диметоксибензил)изохинолин-1,5-диамин



Смесь 5-бром-N-[(2,4-диметоксифенил)метил]изохинолин-1-амина (746 мг, 2,0 ммоль), 2,2,2-трифторацетамида (339 мг, 3,0 ммоль), CuI_2 (38 мг, 0,2 ммоль), K_2CO_3 (553 мг, 4,0 ммоль) и N, N'-диметилэтилендиамина (35 мг, 0,4 ммоль) объединяют в реакционной пробирке. Добавляют безводный 1,4-диоксан (7 мл) и суспензию продувают N_2 (г), затем закрывают крышкой и нагревают до 75°C в течение 24 ч. В реакцию повторно загружают 2,2,2-трифторацетамид (339 мг, 3,0 ммоль), CuI_2 (38 мг, 0,2 ммоль), K_2CO_3 (553 мг, 4,0 ммоль) и N, N'-диметилэтилендиамин (35 мг, 0,4 ммоль). Смесь дегазируют N_2 (г) и нагревают при 70°C в течение 18 ч. Добавляют воду (3 мл), и реакцию нагревают при 80°C в течение 6 ч. Смесь разделяют между EtOAc (30 мл) и водой (10 мл). Водный слой экстрагируют EtOAc (2×30 мл), и объединенные органические фазы промывают насыщенным раствором соли (50 мл), сушат (Na_2SO_4), фильтруют и концентрируют. Флэш-хроматография (Диоксид кремния, 0-100% EtOAc/ДХМ) дает продукт (492 мг, 72% выход).

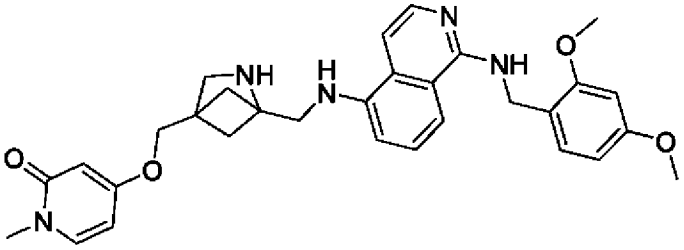
$[M+H]^+$=310,1

^{1}H ЯМР ($CDCl_3$, 400 МГц) δ 3,79 (3H, с), 3,85 (3H, с), 4,10 (2H, шс), 4,72 (2H, д, J=5,3 Гц), 5,58-5,67 (1H, м), 6,44 (1H, дд, J=8,2, 2,4 Гц), 6,49 (1H, д, J=2,4 Гц), 6,78-6,86

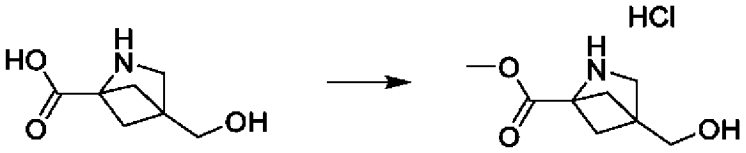
(2H, м), 7,12 (1H, дт, J=8,4, 1,1 Гц), 7,21 (1H, дд, J=8,4, 7,4 Гц), 7,30 (1H, д, J=8,2 Гц), 8,01 (1H, д, J=6,1 Гц)

Промежуточное соединение 26

4-((1-(((1-((2,4-диметоксибензил)амино)изохинолин-5-ил)амино)метил)-2-азабицикло[2,1,1]гексан-4-ил)метокси)-1-метилпиридин-2(1H)-он

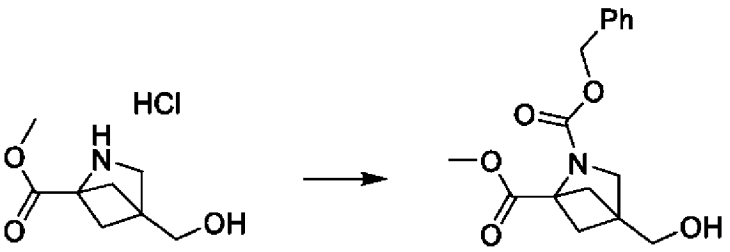


Метил 4-(гидроксиметил)-2-азабицикло[2,1,1]гексан-1-карбоксилат; гидрохлорид



Продукт получают из 4-(гидроксиметил)-2-азабицикло[2,1,1]гексан-1-карбоновой кислоты (CAS 1522098-73-2, Tetrahedron Letters 55 (2014) 466-468) по методике, описанной в ChemistrySelect 2019, 4, 4933-493.

2-О-Бензил 1-О-метил 4-(гидроксиметил)-2-азабицикло[2,1,1]гексан-1,2-дикарбоксилат



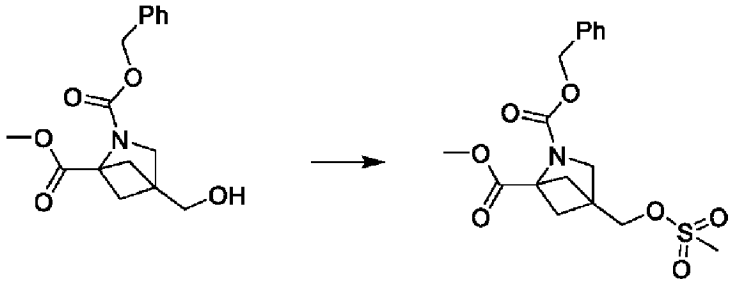
Гидрохлорид метил 4-(гидроксиметил)-2-азабицикло[2,1,1]гексан-1-карбоксилата (600 мг, 2,89 ммоль) растворяют в ДХМ (15 мл) и охлаждают до 0°C. Добавляют ТЭА (805 мкл, 5,78 ммоль), затем бензилхлорформиат (407 мкл, 2,89 ммоль). Реакцию перемешивают при кт в течение ночи, затем повторно обрабатывают бензилхлорформиатом (200 мкл, 1,42 ммоль) при 0°C и перемешивают при кт в течение еще 1 ч. Добавляют ДХМ (30 мл) и воду (10 мл). Органический слой сушат ($MgSO_4$), фильтруют и концентрируют. Неочищенный продукт очищают флэш-хроматографией (Диоксид кремния, 20-100% EtOAc в Пет. эфире) с получением продукта (465 мг, 53% выход) в виде бесцветного масла.

[M+H]+=306,2

^{1}H ЯМР (ДМСО-d6, 400 МГц) δ 1,56-1,66 (2H, м), 1,89-1,97 (2H, м), 3,32 (2H, с), 3,50-3,65 (5H, м), 4,74-4,78 (1H, м), 5,04 (2H, с), 7,30-7,42 (5H, м)

2-О-Бензил 1-О-метил 4-(метилсульфонилоксиметил)-2-

азабицикло[2,1,1]гексан-1,2-дикарбоксилат

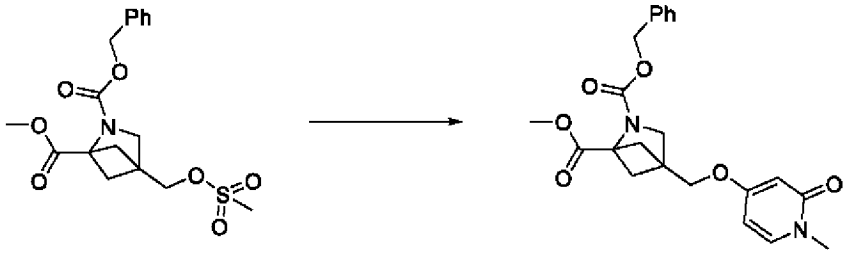


Согласно модификации Общего способа **1a,** 2-O-бензил 1-O-метил 4-(гидроксиметил)-2-азабицикло[2,1,1]гексан-1,2-дикарбоксилат (1206 мг, 3,95 ммоль) подвергают реакции с MsCl (367 мкл, 4,74 ммоль) и ТЭА (771 мкл, 5,53 ммоль). Смесь перемешивают при охлаждении в течение 90 мин, после чего добавляют воду (20 мл) и смесь экстрагируют ДХМ (2×50 мл), сушат ($MgSO_4$), фильтруют и концентрируют с получением продукта (1480 мг, 98% выход)

$[M+H]^+$=384,1.

^{1}H ЯМР ($CDCl_3$, 400 МГц) δ 1,91 (2H, дд, J=4,8, 1,9 Гц), 2,12 (2H, дд, J=5,0, 1,9 Гц), 3,04 (3H, с), 3,51 (2H, с), 3,67 (3H, с), 4,40 (2H, с), 5,11 (2H, с), 7,27-7,44 (5H, м).

2-O-Бензил 1-O-метил 4-[(1-метил-2-оксопиридин-4-ил)оксиметил]-2-азабицикло[2,1,1]гексан-1,2-дикарбоксилат

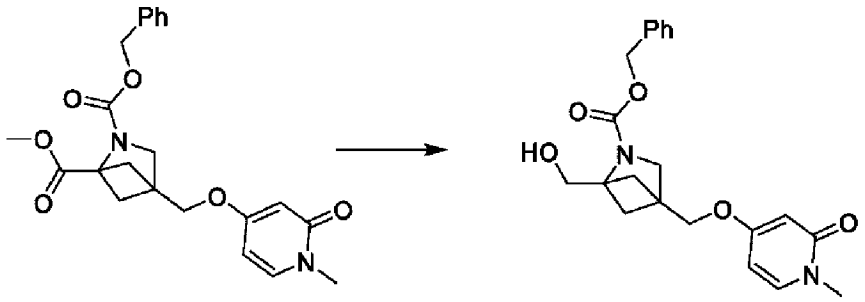


Согласно модификации Общего способа **2b**, 2-O-бензил 1-O-метил 4-(метилсульфонилоксиметил)-2-азабицикло[2,1,1]гексан-1,2-дикарбоксилат (703 мг, 1,56 ммоль) подвергают реакции с 4-гидрокси-1-метил-2-пиридоном (195 мг, 1,56 ммоль) и K_2CO_3 (646 мг, 4,68 ммоль) в ДМФ (10 мл) при 90°C в течение 17 ч. Реакционную смесь охлаждают и гасят водой (10 мл). Реакционную смесь экстрагируют EtOAc (3×20 мл). Органические слои объединяют, промывают водой (3×20 мл), сушат ($MgSO_4$) и концентрируют. Остаток очищают флэш-хроматографией (Диоксид кремния, 0-9% MeOH в ДХМ) с получением продукта (620 мг, 96% выход).

$[M+H]^+$=413,4.

^{1}H ЯМР (ДМСО-d6, 400 МГц) δ 1,74 (2H, дд, J=4,6, 1,9 Гц), 2,10 (2H, дд, J=4,7, 1,8 Гц), 3,32 (3H, с), 3,45 (2H, с), 3,57 (3H, с), 4,19 (2H, с), 5,06 (2H, с), 5,79 (1H, д, J=2,8 Гц), 5,93 (1H, дд, J=7,6, 2,8 Гц), 7,36 (5H, м), 7,56 (1H, д, J=7,5 Гц)

Бензил 1-(гидроксиметил)-4-[(1-метил-2-оксопиридин-4-ил)оксиметил]-2-азабицикло[2,1,1]гексан-2-карбоксилат

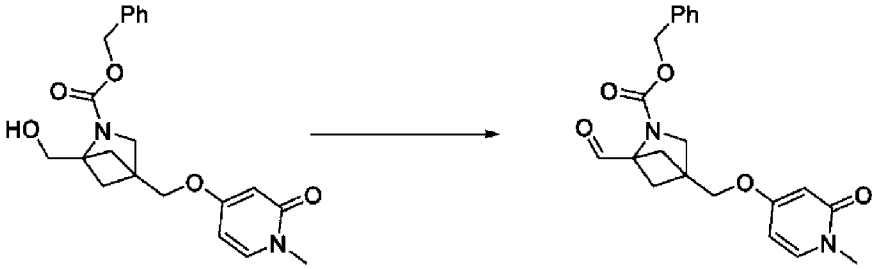


2-О-Бензил 1-О-метил 4-[(1-метил-2-оксопиридин-4-ил)оксиметил]-2-азабицикло[2,1,1]гексан-1,2-дикарбоксилат (582 мг, 1,41 ммоль) растворяют в безводном ТГФ (10 мл). Раствор охлаждают на ледяной бане и добавляют боргидрид лития ($LiBH_4$) (2М раствор в ТГФ) (776 мкл, 1,55 ммоль). Реакционную смесь перемешивают при кт в течение 72 ч, после чего добавляют воду (10 мл) и ДХМ (30 мл). Органический слой выделяют, и водный слой ре-экстрагируют ДХМ (3×10 мл). Объединенные органические слои сушат ($MgSO_4$), фильтруют и концентрируют с получением продукта (464 мг, 86% выход).

$[M+H]^{+=}$385,3

^{1}Н ЯМР (ДМСО-d6, 400 МГц) δ 1,46 (2Н, дд, J=4,4, 1,8 Гц), 1,83-1,95 (2Н, м), 3,33 (3Н, с), 3,41 (2Н, с), 3,90 (2Н, д, J=6,1 Гц), 4,17 (2Н, с), 4,70 (1Н, т, J=6,2 Гц), 5,06 (2Н, с), 5,80 (1Н, д, J=2,8 Гц), 5,93 (1Н, дд, J=7,5, 2,8 Гц), 7,27-7,36 (1Н, м), 7,37 (4Н, д, J=3,7 Гц), 7,56 (1Н, д, J=7,6 Гц)

Бензил 1-формил-4-[(1-метил-2-оксопиридин-4-ил)оксиметил]-2-азабицикло[2,1,1]гексан-2-карбоксилат

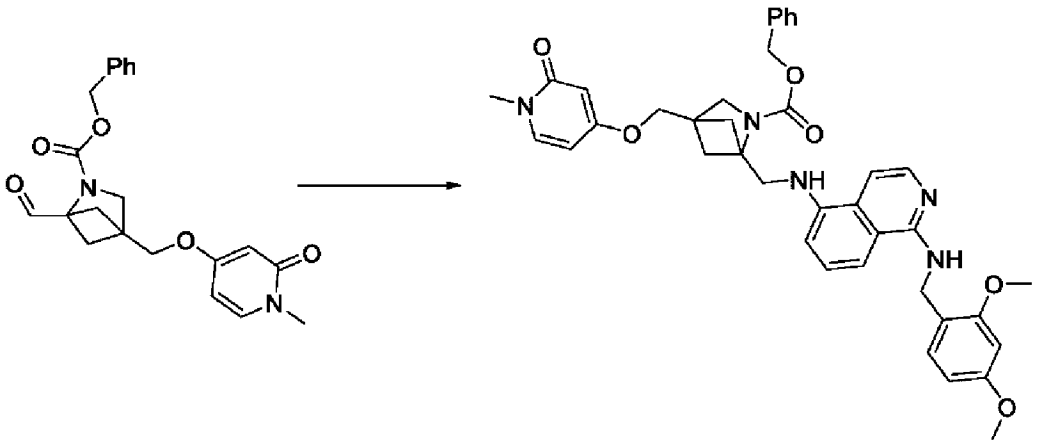


Периодинан Десса-Мартина (1986 мг, 4,68 ммоль) добавляют к раствору бензил 1-(гидроксиметил)-4-[(1-метил-2-оксо-4-пиридил)оксиметил]-2-азабицикло[2,1,1]гексан-2-карбоксилата (1200 мг, 3,12 ммоль) в ДХМ (30 мл) при 0°С. Смесь перемешивают при кт в течение 1 ч. Реакцию гасят насыщ. $NaHCO_3$(водн) (50 мл) и насыщ. $Na_2S_2O_3$(водн) (50 мл) и экстрагируют ДХМ (2×50 мл). Объединенные органические слои сушат (Na_2SO_4), фильтруют и концентрируют с получением продукта (2000 мг, 99% выход).

[M+H]+=384,4

^{1}Н ЯМР (ДМСО-d6, 400 МГц) δ 1,73 (2Н, дд, J=4,4, 1,8 Гц), 2,05 (2Н, д, J=5,7 Гц), 3,32 (3Н, с), 3,50 (2Н, с), 4,20 (2Н, с), 5,12 (2Н, с), 5,80 (1Н, д, J=2,7 Гц), 5,94 (1Н, дд, J=7,5, 2,8 Гц), 7,27-7,44 (5Н, м), 7,56 (1Н, д, J=7,6 Гц), 9,77 (1Н, с)

Бензил 1-[[[1-[(2,4-диметоксифенил)метиламино]-5-изохинолил]амино]метил]-4-[(1-метил-2-оксо-4-пиридил)оксиметил]-2-азабицикло[2,1,1]гексан-2-карбоксилат

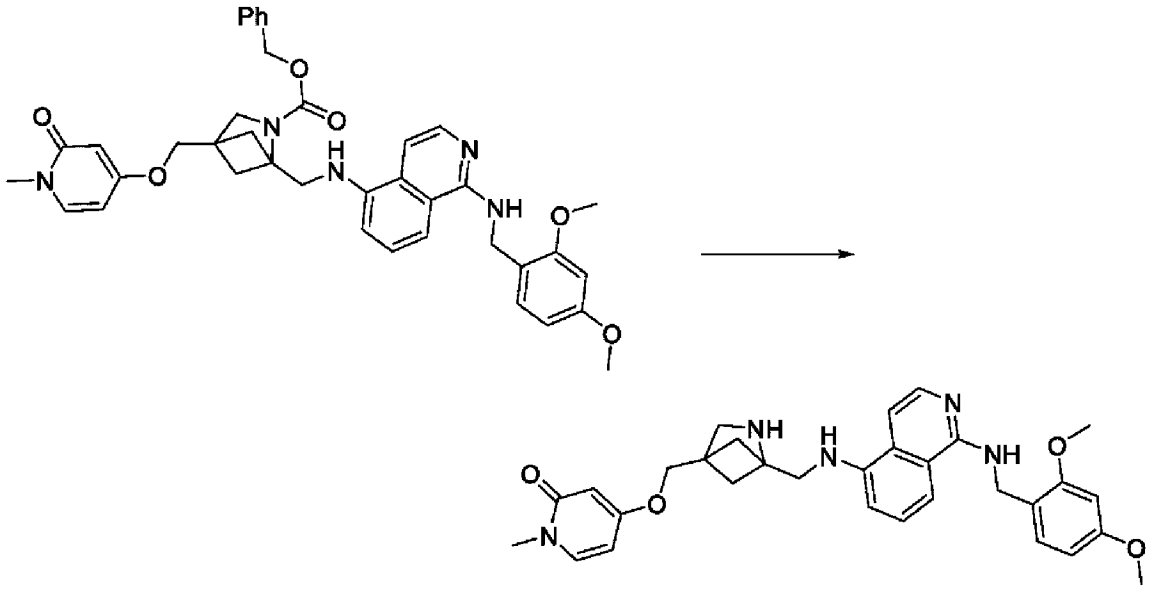


AcOH (269 мкл, 4,71 ммоль) добавляют к смеси бензил 1-формил-4-[(1-метил-2-оксо-4-пиридил)оксиметил]-2-азабицикло[2,1,1]гексан-2-карбоксилата (2000 мг, 60% чистота, 3,14 ммоль) и N1-[(2,4-диметоксифенил)метил]изохинолин-1,5-диамина (971 мг, 3,14 ммоль) в 1,2-дихлорэтане (30 мл). Смесь перемешивают при кт в течение 30 мин, затем добавляют ТАБН (1663 мг, 7,84 ммоль). Смесь перемешивают при кт в течение 24 ч. Реакцию гасят насыщ. $NaHCO_3$(водн) (100 мл) и экстрагируют ДХМ (3×50 мл). Объединенные органические слои сушат (Na_2SO_4), фильтруют и концентрируют. Неочищенный продукт очищают флэш-хроматографией (Диоксид кремния, 0-30% MeOH в EtOAc) с получением продукта (1600 мг, 67% выход).

[M+H]+=676,8

^{1}H ЯМР (ДМСО-d6, 400 МГц) δ 1,55 (2H, д, J=3,1 Гц), 1,91 (2H, с), 3,31 (3H, с), 3,42 (2H, д, J=6,9 Гц), 3,71 (3H, с), 3,83 (3H, с), 3,95 (2H, д, J=6,1 Гц), 4,13 (2H, с), 4,59 (2H, д, J=5,6 Гц), 5,12 (2H, с), 5,76 (1H, д, J=2,7 Гц), 5,88 (1H, дд, J=7,5, 2,8 Гц), 6,01 (1H, с), 6,39 (1H, дд, J=8,4, 2,4 Гц), 6,55 (1H, д, J=2,4 Гц), 6,73 (1H, д, J=7,7 Гц), 6,88 (1H, д, J=6,1 Гц), 7,02 (1H, д, J=8,4 Гц), 7,24 (1H, т, J=8,0 Гц), 7,29-7,42 (6H, м), 7,46 (1H, д, J=8,4 Гц), 7,51 (1H, д, J=7,6 Гц), 7,71 (1H, д, J=6,1 Гц).

4-((1-(((1-((2,4-диметоксибензил)амино)изохинолин-5-ил)амино)метил)-2-азабицикло[2,1,1]гексан-4-ил)метокси)-1-метилпиридин-2(1H)-он



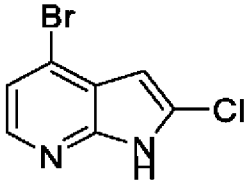
Раствор бензил 1-[[[1-[(2,4-диметоксифенил)метиламино]-5-изохинолил]амино]метил]-4-[(1-метил-2-оксо-4-пиридил)оксиметил]-2-азабицикло[2,1,1]гексан-2-карбоксилата (1350 мг, 2,00 ммоль) в MeOH (10 мл) добавляют к смеси $Pd(OH)_2/C$ (20% масс.) (338 мг, 0,481 ммоль) в MeOH (10 мл). Смесь подвергают гидрированию при 1 атмосфере и кт в течение 66 ч. Смесь фильтруют через Целит, промывают MeOH (3×20 мл) и фильтрат концентрируют с получением продукта (1100 мг, 95% выход).

$[M+H]^+$=542,4

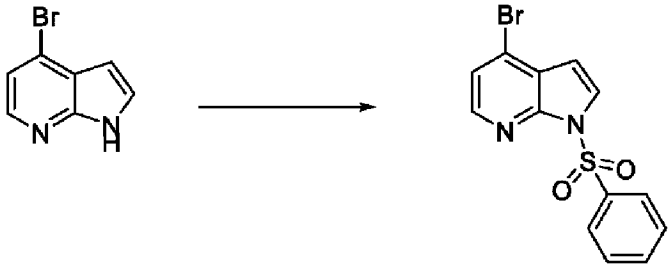
^{1}H ЯМР (ДМСО-d6, 400 МГц) δ 1,41 (2H, с), 1,65 (2H, с), 2,87 (2H, с), 3,35 (3H, с), 3,44 (2H, д, J=5,1 Гц), 3,71 (3H, с), 3,82 (3H, с), 4,14 (2H, с), 4,59 (2H, д, J=5,4 Гц), 5,77 (1H, д, J=2,7 Гц), 5,83-5,94 (2H, м), 6,39 (1H, дд, J=8,4, 2,3 Гц), 6,55 (1H, д, J=2,3 Гц), 6,68 (1H, д, J=7,9 Гц), 7,02 (1H, д, J=8,3 Гц), 7,08 (1H, д, J=6,1 Гц), 7,25 (1H, с), 7,38 (1H, с), 7,45 (1H, д, J=8,4 Гц), 7,52 (1H, д, J=7,6 Гц), 7,73 (1H, д, J=6,1 Гц), один обмениваемый протон не наблюдается.

Промежуточное соединение 27

1-(Бензолсульфонил)-4-бром-2-хлорпирроло[2,3-b]пиридин



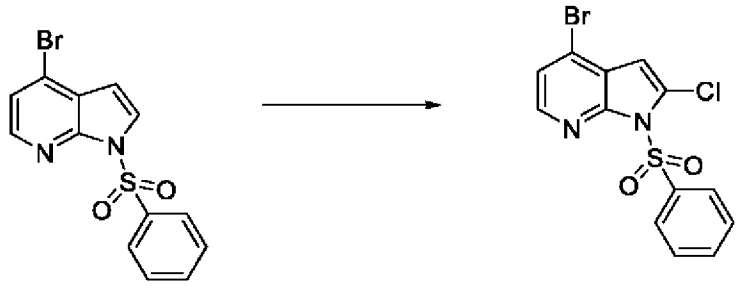
1-(Бензолсульфонил)-4-бромпирроло[2,3-b]пиридин



К раствору 4-бром-1H-пирроло[2,3-b]пиридина (5,00 г, 25,4 ммоль) в ДХМ (130 мл) добавляют бензолсульфонилхлорид (4,86 мл, 38,1 ммоль), 4-диметиламинопиридин (310 мг, 2,54 ммоль) и ТЭА (10,6 мл, 76,1 ммоль). Реакционную смесь перемешивают при комнатной температуре в течение 2 ч. После завершения, реакционную смесь концентрируют. Продукт суспендируют в ДХМ (50 мл) и концентрируют в диоксид кремния. Продукт очищают флэш-хроматографией (Диоксид кремния, 0-50% EtOAc в Пет. эфире) с получением продукта (8,39 г, 98% выход).

$[M+H]^+$=338,9

1-(Бензолсульфонил)-4-бром-2-хлорпирроло[2,3-b]пиридин

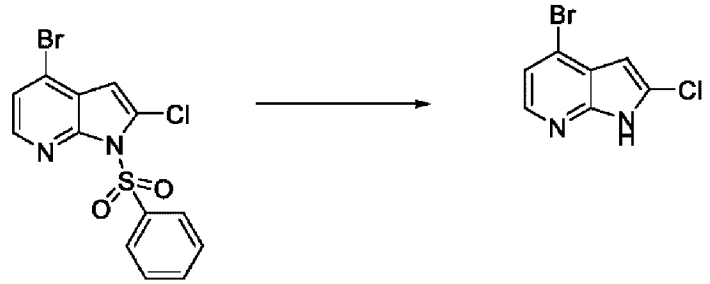


1-(Бензолсульфонил)-4-бромпирроло[2,3-b]пиридин (1,00 г, 2,97 ммоль) в безводном ТГФ (16 мл) охлаждают до -41°C и медленно добавляют диизопропиламид лития (2М в ТГФ) (356 мл, 7,12 ммоль). Полученный осадок перемешивают в течение 30 минут при -41°C, затем добавляют бензолсульфонилхлорид (757 мкл, 5,93 ммоль). Реакционную смесь перемешивают в течение 2,5 ч при -41°C.

Реакционную смесь гасят 10 мл воды и разбавляют 20 мл EtOAc. Слои разделяют, и водный слой повторно экстрагируют EtOAc (2×20 мл). Органические слои объединяют, промывают насыщенным раствором соли (10 мл), сушат ($MgSO_4$), фильтруют и концентрируют. Продукт очищают флэш-хроматографией (Диоксид кремния, 0-60% EtOAc в Пет. эфире) с получением продукта (895 мг, 49% выход).

$[M+H]^+$=372,9

1-(Бензолсульфонил)-4-бром-2-хлорпирроло[2,3-b]пиридин



1-(Бензолсульфонил)-4-бром-2-хлорпирроло[2,3-b]пиридин (895 мг, 1,44 ммоль) берут в 1,4-диоксане (7 мл) и добавляют NaOtBu (324 мг, 2,89 ммоль). Реакционную смесь перемешивают при 80°C в течение 2 ч, разбавляют EtOAc (10 мл) и промывают насыщенным раствором соли (10 мл). Слои разделяют, и органический слой сушат ($MgSO_4$), фильтруют и концентрируют. Неочищенный продукт очищают флэш-хроматографией (Диоксид кремния, 0-25% EtOAc в Пет. эфире) с получением продукта (295 мг, 88% выход).

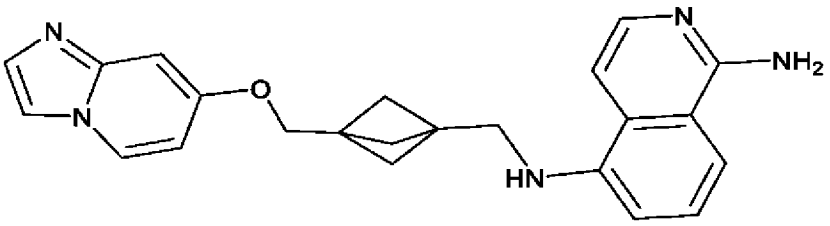
$[M+H]^+$=232,9

^{1}H ЯМР ($CDCl_3$, 400 МГц) δ 6,47 (1H, с), 7,32 (1H, д, J=5,3 Гц), 8,11 (1H, д, J=5,3 Гц) NH протон не наблюдается

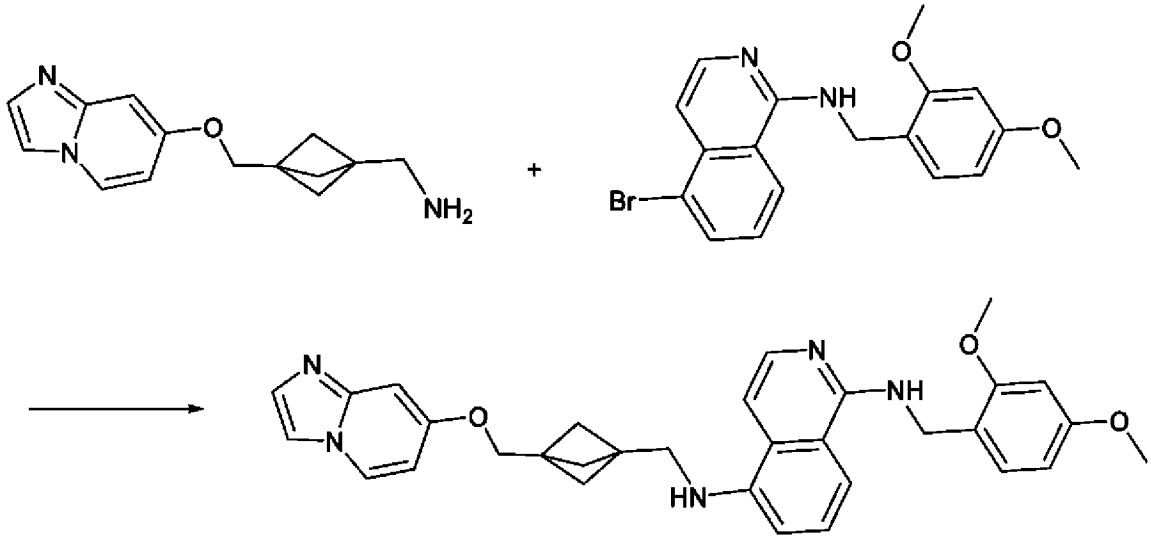
Конкретные примеры настоящего изобретения

Пример № 1001

N5-((3-((Имидазо[1,2-a]пиридин-7-илокси)метил)бицикло[1,1,1]пентан-1-ил)метил)изохинолин-1,5-диамин



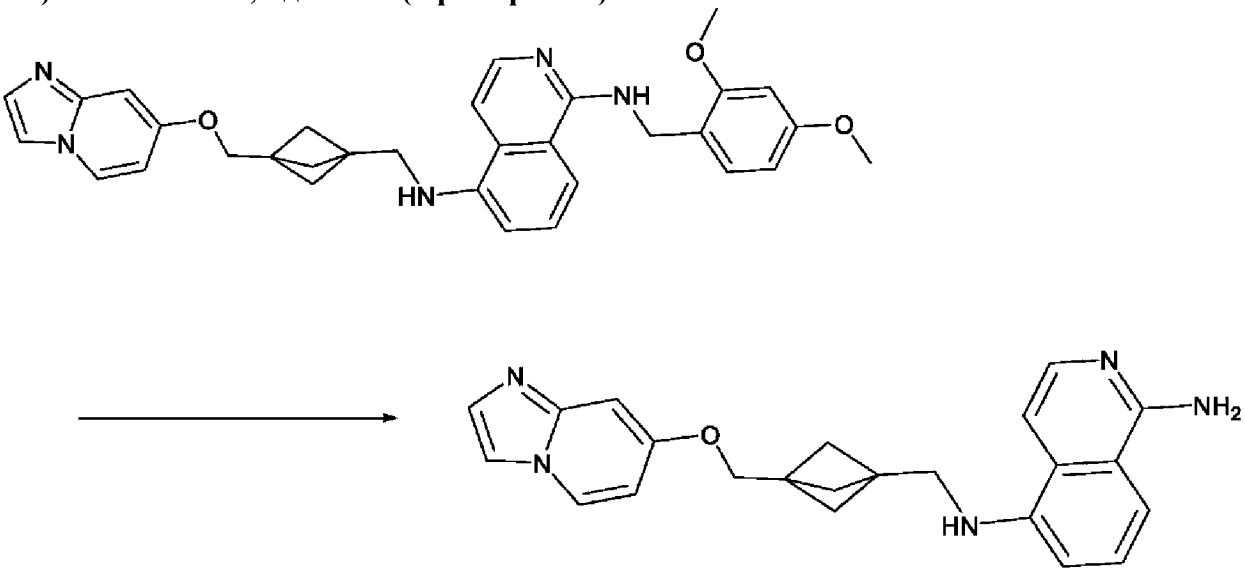
N1-[(2,4-диметоксифенил)метил]-N5-[[3-(имидазо[1,2-a]пиридин-7-илоксиметил)-1-бицикло[1,1,1]пентанил]метил]изохинолин-1,5-диамин



С применением Общего способа **4**, [3-(имидазо[1,2-a]пиридин-7-илоксиметил)-1-бицикло[1,1,1]пентанил]метанамин (100 мг, 0,37 ммоль) подвергают реакции с 5-бром-N-(2,4-диметоксибензил)изохинолин-1-амином (138 мг, 0,37 ммоль) и NaOtBu (71 мг, 0,74 ммоль) в 1,4-диоксане (5 мл) в присутствии BrettPhos Pd G3 (34 мг, 0,04 ммоль) в герметично закрытой пробирке при 90°C в течение 6 ч. Реакцию охлаждают и концентрируют в диоксид кремния. Остаток очищают флэш-хроматографией (Диоксид кремния, 0-15% MeOH в ДХМ) с получением продукта (70 мг, 35% выход).

$[M+H]^+$=536,3

N5-((3-((Имидазо[1,2-a]пиридин-7-илокси)метил)бицикло[1,1,1]пентан-1-ил)метил)изохинолин-1,5-диамин (Пример 1001)



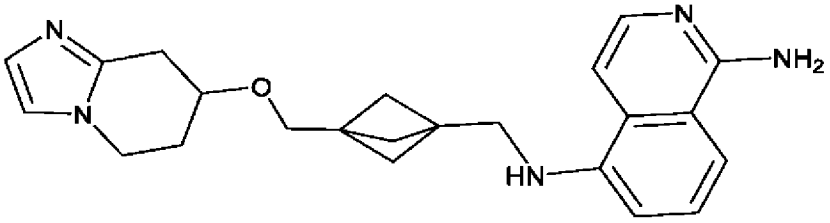
N1-[(2,4-диметоксифенил)метил]-N5-[[3-(имидазо[1,2-a]пиридин-7-илоксиметил)-1-бицикло[1,1,1]пентанил]метил]изохинолин-1,5-диамин (70 мг, 0,13 ммоль) подвергают снятию защиты согласно Общему способу **8** в ТФК (1 мл, 8,63 ммоль) при кт в течение 60 мин. Растворитель удаляют *в вакууме*. Неочищенный остаток суспендируют в MeOH (2 мл) и загружают в 2 г колонку SCX-2, которую ополаскивают MeOH (10 мл), затем 1N NH_3 в MeOH (10 мл) для элюирования неочищенного продукта. Неочищенный продукт очищают автоматизированной преп ВЭЖХ (масс-направленной, 2-60% MeCN в воде с основной подвижной фазой 0,1% NH_3 в воде в течение 20 мин) и лиофилизируют с получением продукта (20 мг, 39% выход).

$[M+H]^+$=386,2

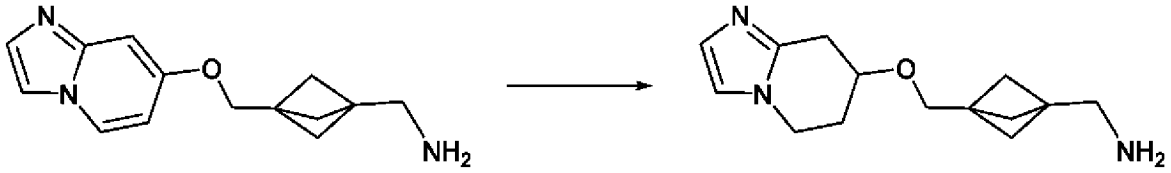
^{1}H ЯМР (ДМСО, 400 МГц) δ 1,75 (6H, с), 4,04 (2H, с), 5,87 (1H, т, J=5,9 Гц), 6,47 (2H, с), 6,56 (1H, дд, J=7,4, 2,5 Гц), 6,65 (1H, д, J=7,7 Гц), 6,87 (1H, д, J=2,5 Гц), 7,11-7,16 (1H, м), 7,19 (1H, т, J=8,0 Гц), 7,31 (1H, д, J=8,3 Гц), 7,36 (1H, д, J=1,3 Гц), 7,63-7,75 (2H, м), 8,35 (1H, дд, J=7,4, 0,6 Гц)

Примеры №№ 1002, 1002.1 и 1002.2

N5-((3-(((5,6,7,8-Тетрагидроимидазо[1,2-a]пиридин-7-ил)окси)метил)бицикло[1,1,1]пентан-1-ил)метил)изохинолин-1,5-диамин



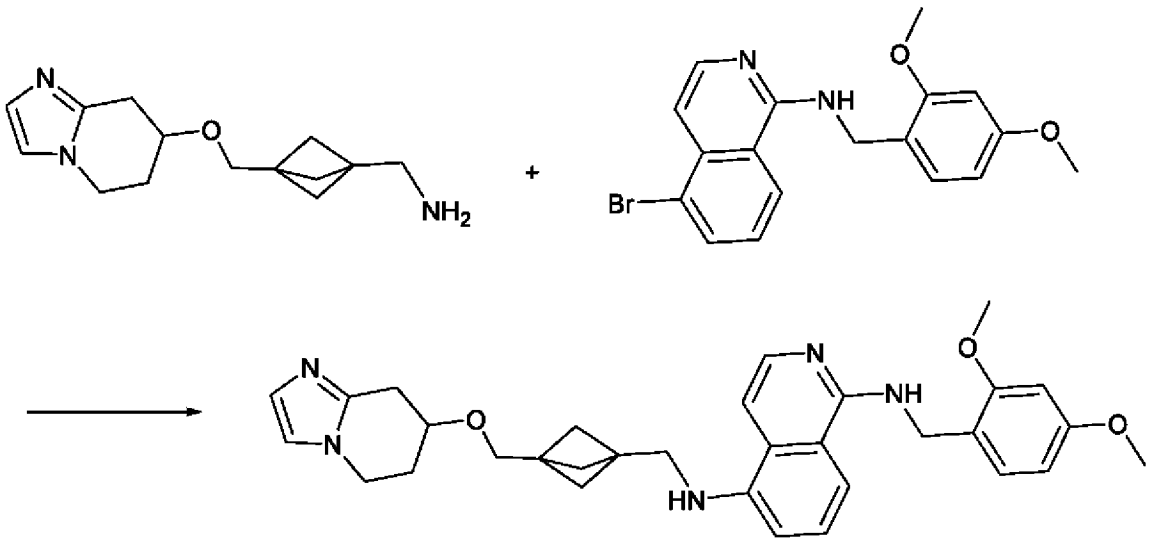
[3-(5,6,7,8-Тетрагидроимидазо[1,2-a]пиридин-7-илоксиметил)-1-бицикло[1,1,1]пентанил]метанамин



[3-(имидазо[1,2-a]пиридин-7-илоксиметил)-1-бицикло[1,1,1]пентанил]метанамин (100 мг, 0,41 ммоль) растворяют в EtOH (10 мл) и подвергают гидрированию в H-Cube® при 70°C, 50 бар, 1 мл/мин с применением 10% Pd/C CatCart. После 6 проходов, растворитель удаляют *в вакууме* с получением продукта (70 мг, 55% выход).

$[M+H]^+$=248,1

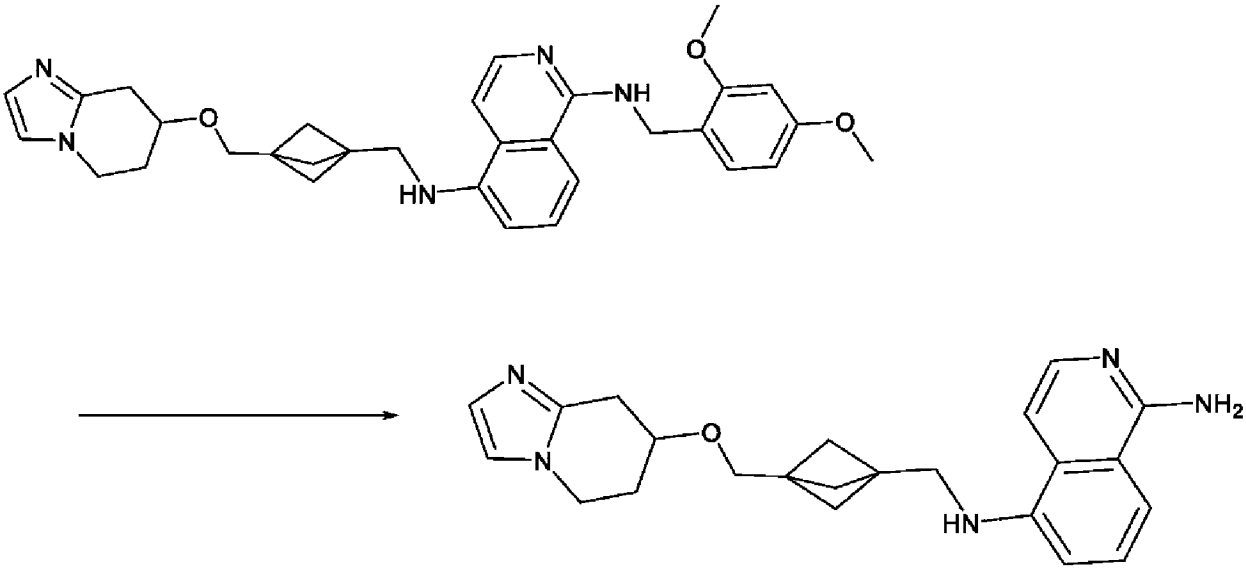
N1-[(2,4-диметоксифенил)метил]-N5-[[3-(5,6,7,8-тетрагидроимидазо[1,2-a]пиридин-7-илоксиметил)-1-бицикло[1,1,1]пентанил]метил]изохинолин-1,5-диамин



С применением Общего способа **4**, [3-(5,6,7,8-тетрагидроимидазо[1,2-a]пиридин-7-илоксиметил)-1-бицикло[1,1,1]пентанил]метанамин (64 мг, 0,21 ммоль) подвергают реакции с 5-бром-N-(2,4-диметоксибензил)изохинолин-1-амином (77 мг, 0,21 ммоль) в 1,4-диоксане (5 мл) в присутствии NaOtBu (40 мг, 0,41 ммоль) и BrettPhos Pd G4 (19 мг, 0,02 ммоль), в герметично закрытой пробирке при 90°C в течение 18 ч. После этого, реакцию охлаждают, фильтруют через Celite® и фильтр промывают EtOAc (50 мл) и MeOH (5 мл) и объединенные фильтраты концентрируют *в вакууме*. Остаток очищают флэш-хроматографией (Диоксид кремния, 0-100% ДХМ в Пет. эфире, затем 0-20% MeOH в ДХМ) с получением продукта (22 мг, 20% выход).

$[M+H]^+$=540,3

N5-((3-(((5,6,7,8-Тетрагидроимидазо[1,2-a]пиридин-7-ил)окси)метил)бицикло[1,1,1]пентан-1-ил)метил)изохинолин-1,5-диамин (Пример 1002)



N1-[(2,4-диметоксифенил)метил]-N5-[[3-(5,6,7,8-тетрагидроимидазо[1,2-a]пиридин-7-илоксиметил)-1-бицикло[1,1,1]пентанил]метил]изохинолин-1,5-диамин (22 мг, 0,04 ммоль) подвергают снятию защиты согласно Общему способу **8**, в ТФК (0,46 мл,

6,11 ммоль) при кт и в течение 3 ч. Растворитель удаляют *в вакууме*. Неочищенный остаток суспендируют в MeOH (2 мл) и загружают в 2 г колонку SCX-2, которую ополаскивают MeOH (10 мл), затем 7N NH_3 в MeOH (2×10 мл) для элюирования неочищенного соединения. Неочищенный продукт очищают автоматизированной преп ВЭЖХ (масс-направленной 2-60% MeCN в воде с основной подвижной фазой 0,1% NH_3 в воде в течение 20 мин) и лиофилизируют с получением продукта.

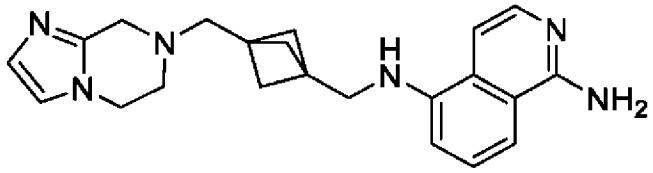
ЖХМС: $[M+H]^+$=390,2

^{1}H ЯМР ($CDCl_3$, 400 МГц) δ 1,74 (6H, с), 2,04-2,17 (2H, м), 2,96 (1H, дд, J=16,8, 5,8 Гц), 3,08 (1H, дд, J=16,7, 4,7 Гц), 3,32 (2H, д, J=3,6 Гц), 3,47-3,59 (2H, м), 3,84-3,96 (2H, м), 4,05-4,14 (1H, м), 4,22 (1H, с), 5,18 (2H, с), 6,71 (1H, дд, J=7,7, 0,8 Гц), 6,79 (1H, д, J=1,3 Гц), 6,93 (1H, дд, J=6,2, 1,0 Гц), 6,99 (1H, д, J=1,3 Гц), 7,11 (1H, дт, J=8,5, 1,0 Гц), 7,34 (1H, т, J=8,0 Гц), 7,91 (1H, д, J=6,2 Гц)

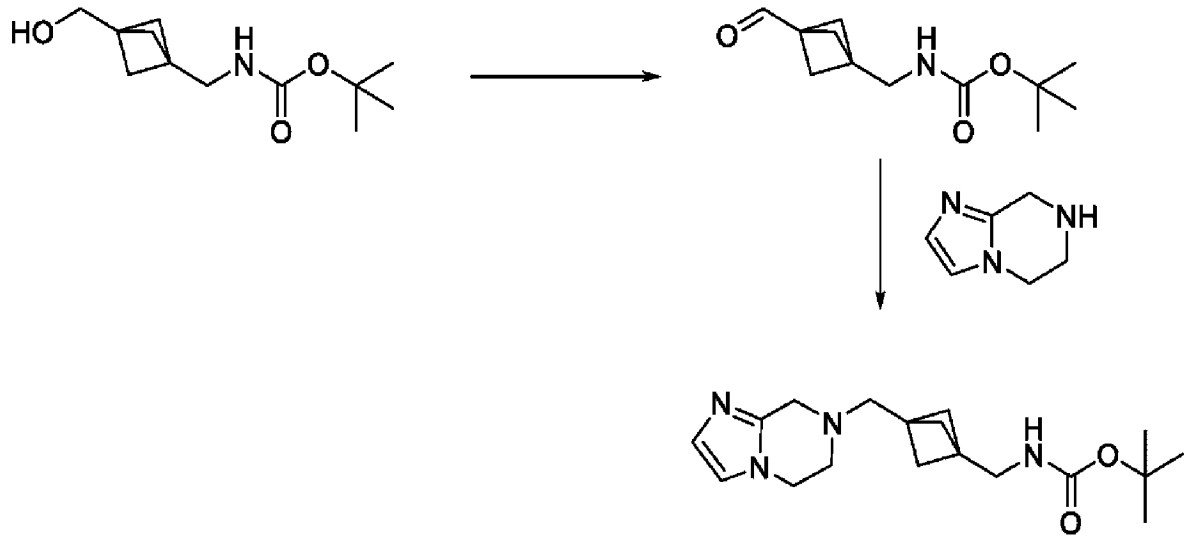
(S*)-N5-((3-(((5,6,7,8-Тетрагидроимидазо[1,2-a]пиридин-7-ил)окси)метил)бицикло[1,1,1]пентан-1-ил)метил)изохинолин-1,5-диамин (Пример 1002.1) и (R*)-N5-((3-(((5,6,7,8-тетрагидроимидазо[1,2-a]пиридин-7-ил)окси)метил)бицикло[1,1,1]пентан-1-ил)метил)изохинолин-1,5-диамин (Пример 1002.2) получают хиральным разделением рацемата N5-((3-(((5,6,7,8-тетрагидроимидазо[1,2-a]пиридин-7-ил)окси)метил)бицикло[1,1,1]пентан-1-ил)метил)изохинолин-1,5-диамина (Пример 1002).

Пример № 1004

5-N-[[3-(6,8-дигидро-5H-имидазо[1,2-a]пиразин-7-илметил)-1-бицикло[1,1,1]пентанил]метил]изохинолин-1,5-диамин



Трет-бутил N-[[3-(6,8-дигидро-5H-имидазо[1,2-a]пиразин-7-илметил)-1-бицикло[1,1,1]пентанил]метил]карбамат



Трет-Бутил N-{[3-(гидроксиметил)бицикло[1,1,1]пентан-1-ил]метил}карбамат (100

мг, 0,44 ммоль) берут в ДХМ (5 мл) охлаждая на бане лед/вода. Добавляют периодинан Десса-Мартина (261 мг, 0,62 ммоль), и смесь перемешивают при кт в течение 3 ч. Добавляют насыщ. $Na_2S_2O_3$ (водн) (5 мл) и насыщ. $NaHCO_3$ (водн) (5 мл), и смесь перемешивают в течение 15 мин и экстрагируют ДХМ (3×20 мл). Объединенные органические фазы промывают насыщенным раствором соли (10 мл), сушат ($MgSO_4$) и концентрируют. Остаток суспендируют в ТГФ (10 мл). Добавляют 5,6,7,8-тетрагидроимидазо[1,2-a]пиразин (60 мг, 0,48 ммоль), и реакцию перемешивают в течение 15 мин. Добавляют ТАБН (278 мг, 1,32 ммоль), и смесь перемешивают при кт в течение 18 ч. Добавляют воду (10 мл), и смесь экстрагируют ДХМ (3×10 мл). Объединенные органические фазы промывают насыщенным раствором соли (10 мл), сушат ($MgSO_4$) и концентрируют. Остаток пропускают непосредственно через СКО и промывают MeOH. Продукт элюируют раствором 1M NH_3 в MeOH и концентрируют с получением продукта (75 мг, 51% выход).

$[M+H]^+$=333,2

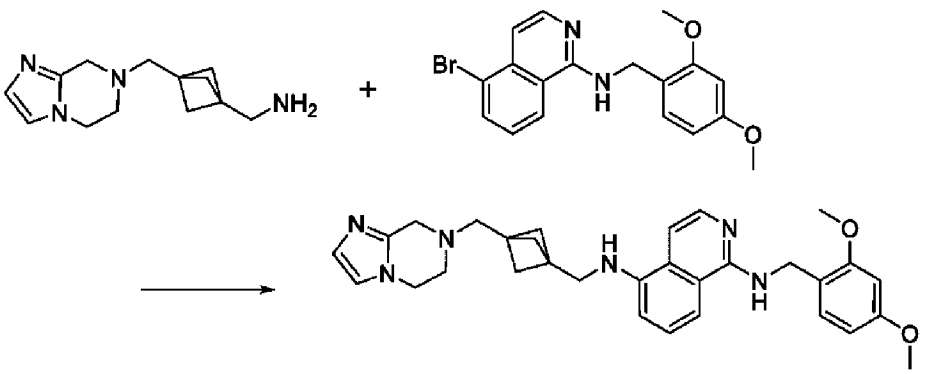
[3-(6,8-дигидро-5H-имидазо[1,2-a]пиразин-7-илметил)-1-бицикло[1,1,1]пентанил]метанамин



трет-БутилN-[[3-(6,8-дигидро-5H-имидазо[1,2-a]пиразин-7-илметил)-1-бицикло[1,1,1]пентанил]метил]карбамат (75 мг, 0,23 ммоль) обрабатывают 4M HCl в диоксане согласно Общему способу **5a** и очищают согласно Способу (ii), с получением продукта (66 мг, 99% выход).

$[M+H]^+$=233,1

5-N-[[3-(6,8-дигидро-5H-имидазо[1,2-a]пиразин-7-илметил)-1-бицикло[1,1,1]пентанил]метил]-1-N-[(2,4-диметоксифенил)метил]изохинолин-1,5-диамин

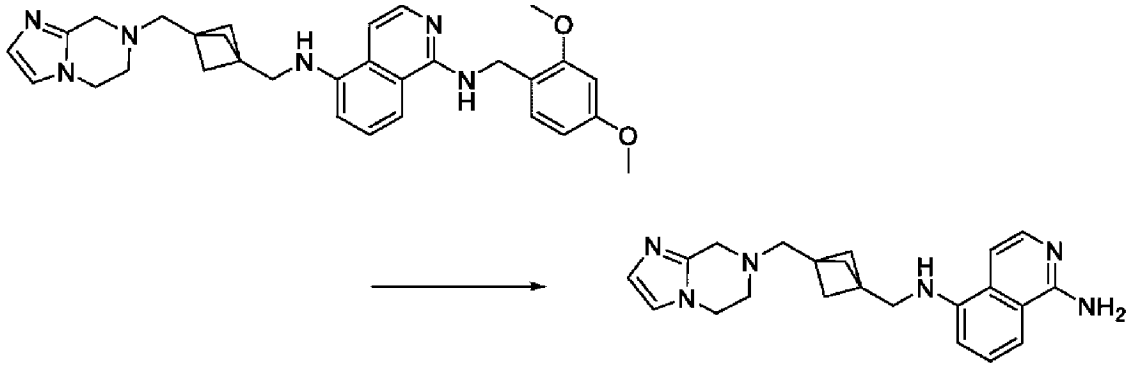


5-Бром-N-[(2,4-диметоксифенил)метил]изохинолин-1-амин (106 мг, 0,28 ммоль) и [3-(6,8-дигидро-5H-имидазо[1,2-a]пиразин-7-илметил)-1-бицикло[1,1,1]пентанил]метанамин (66 мг, 0,28 ммоль) подвергают реакции согласно Общему способу **4** в присутствии Brettphos Pd G4 и Cs_2CO_3. Флэш-хроматография

(Диоксид кремния, 0-20% (10% NH_4OH в MeOH) в EtOAc) дает продукт (53 мг, 36%).

$[M+H]^+$=525,3

5-N-[[3-(6,8-дигидро-5H-имидазо[1,2-a]пиразин-7-илметил)-1-бицикло[1,1,1]пентанил]метил]изохинолин-1,5-диамин (Пример 1004)



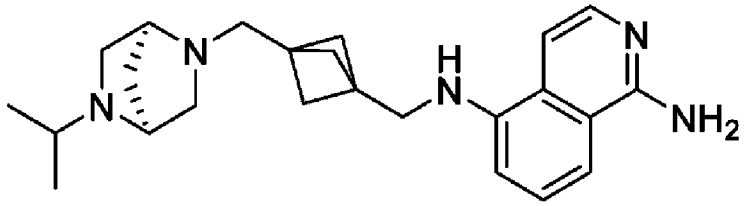
5-N-[[3-(6,8-дигидро-5H-имидазо[1,2-a]пиразин-7-илметил)-1-бицикло[1,1,1]пентанил]метил]-1-N-[(2,4-диметоксифенил)метил]изохинолин-1,5-диамин (53 мг, 0,1 ммоль) подвергают снятию защиты с применением Общего способа **8**. Смесь охлаждают до кт, и растворитель удаляют *в вакууме*, подвергают азеотропной перегонке с толуол. Остаток растворяют в MeOH (3 мл) и пропускают непосредственно через SCX-2 и ополаскивают MeOH (3×5 мл). Продукт элюируют раствором 1M NH_3 в MeOH (3×5 мл) и растворитель удаляют *в вакууме*. Продукт очищают флэш-хроматографией (Диоксид кремния, 0-20% (10% NH_4OH в MeOH) в ДХМ) и дополнительно очищают автоматизированной преп ВЭЖХ (масс-направленной 2-60% MeCN в воде с основной подвижной фазой 0,1% NH_3 в воде в течение 20 мин) и лиофилизируют с получением продукта (15 мг, 40% выход).

$[M+H]^+$=375,2

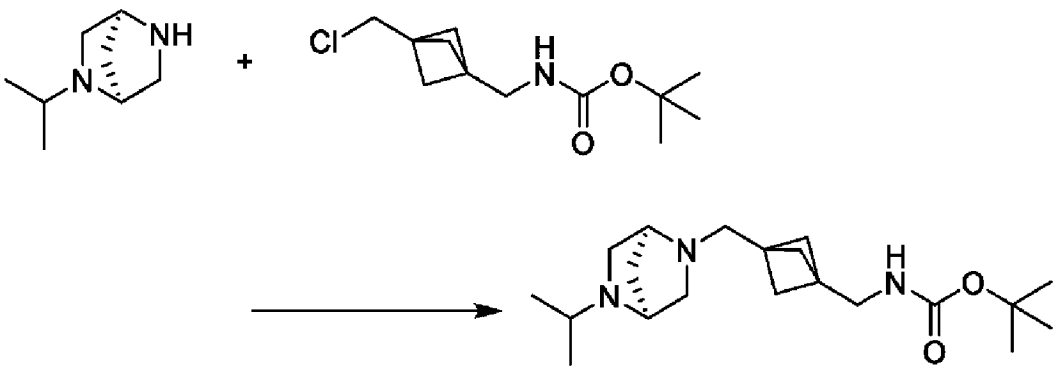
^{1}H ЯМР (ДМСО-d6, 400 МГц) δ 1,69 (6H, с), 2,56 (2H, с), 2,80 (2H, дд, J=6,3, 4,7 Гц), 3,28 (2H, д, J=5,6 Гц), 3,56 (2H, с), 3,91 (2H, т, J=5,5 Гц), 5,81 (1H, т, J=5,9 Гц), 6,47 (2H, с), 6,63 (1H, д, J=7,6 Гц), 6,80 (1H, д, J=1,2 Гц), 7,00 (1H, д, J=1,2 Гц), 7,13 (1H, д, J=6,1 Гц), 7,19 (1H, т, J=8,0 Гц), 7,30 (1H, д, J=8,3 Гц), 7,70 (1H, д, J=6,1 Гц) ч/млн.

Пример № 1005.1

N5-((3-(((1S,4S)-5-Изопропил-2,5-диазабицикло[2,2,1]гептан-2-ил)метил)бицикло[1,1,1]пентан-1-ил)метил)изохинолин-1,5-диамин



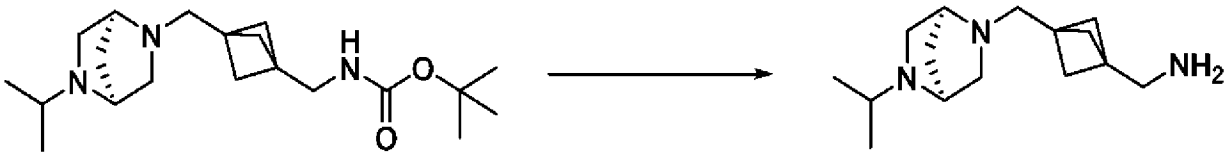
Трет-бутил N-[[3-[[(1S,4S)-5-пропан-2-ил-2,5-диазабицикло[2,2,1]гептан-2-ил]метил]-1-бицикло[1,1,1]пентанил]метил]карбамат



Согласно Общему способу **2b**, (1S,4S)-2-(пропан-2-ил)-2,5-диазабицикло[2,2,1]гептан (51 мг, 0,37 ммоль) подвергают реакции с трет-бутил N-[[3-(хлорметил)-1-бицикло[1,1,1]пентанил]метил]карбаматом (90 мг, 0,37 ммоль) и K_2CO_3 (103 мг, 0,73 ммоль) в MeCN (5 мл) при 60°C в течение 72 ч. Реакцию разбавляют водой (20 мл) и водную фазу экстрагируют ДХМ (3×20 мл). Объединенные органические фазы промывают насыщенным раствором соли (20 мл), сушат ($MgSO_4$), фильтруют и концентрируют с получением продукта (128 мг, 100% выход).

$[M+H]^{+=}$350,1

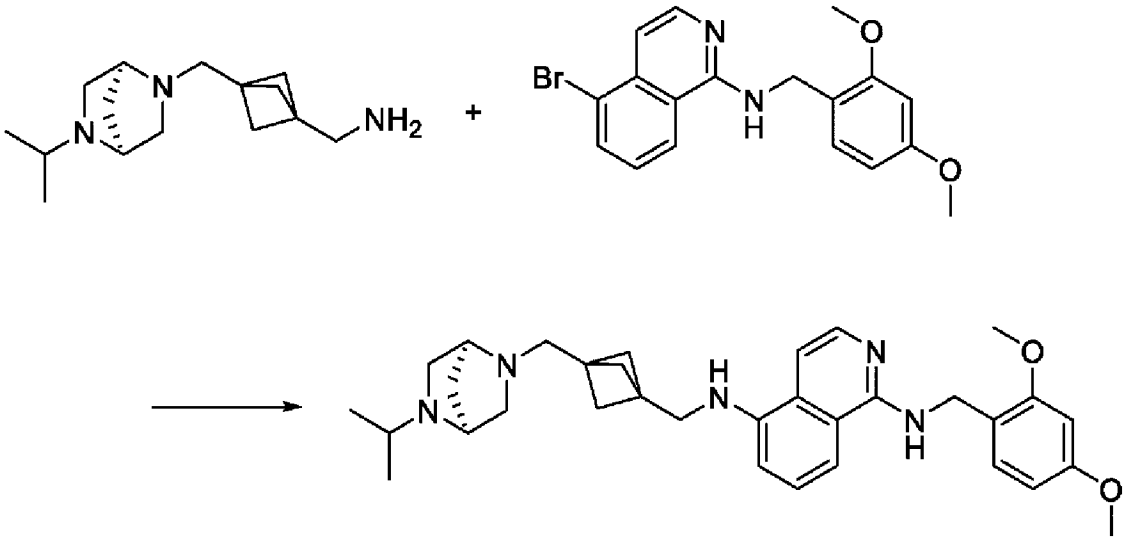
[3-[[(1S,4S)-5-пропан-2-ил-2,5-диазабицикло[2,2,1]гептан-2-ил]метил]-1-бицикло[1,1,1]пентанил]метанамин



трет-Бутил N-[[3-[[(1S,4S)-5-пропан-2-ил-2,5-диазабицикло[2,2,1]гептан-2-ил]метил]-1-бицикло[1,1,1]пентанил]метил]карбамат (128 мг, 0,37 ммоль) подвергают снятию защиты согласно Общему способу **5a**, в 1,4-диоксане (4 мл) с 4M HCl в диоксане (916 мкл, 3,66 ммоль). Реакцию перемешивают при кт в течение 20 ч и затем концентрируют. Свободное основание полученной соли HCl высвобождают растворением в MeOH и пропусканием через PL-HCO_3 MP SPE (Agilent). Растворитель удаляют *в вакууме* с получением продукта (91 мг, 100% выход).

$[M+H]^+$=250,2

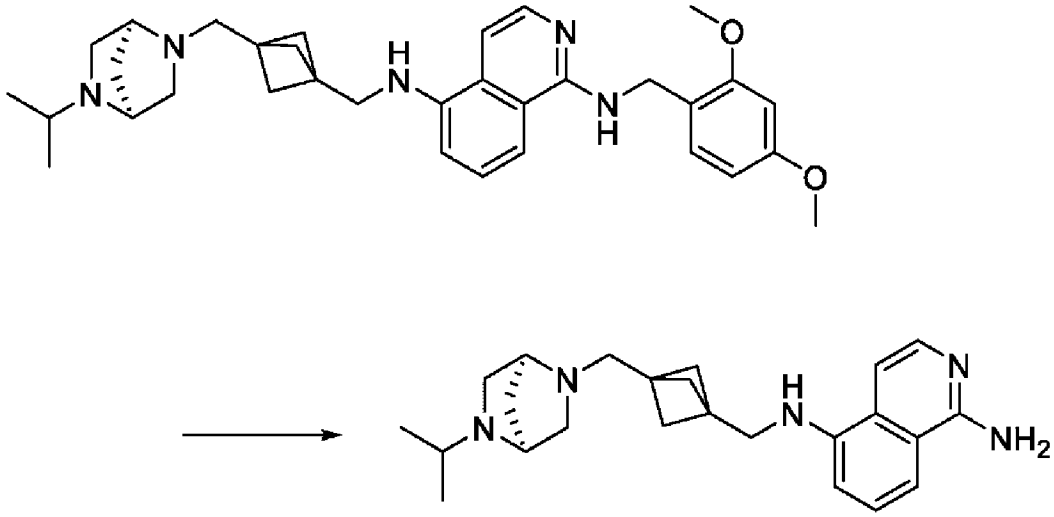
1-N-[(2,4-диметоксифенил)метил]-5-N-[[3-[[(1S,4S)-5-пропан-2-ил-2,5-диазабицикло[2,2,1]гептан-2-ил]метил]-1-бицикло[1,1,1]пентанил]метил]изохинолин-1,5-диамин



С применением Общего способа **4**, 5-бром-N-[(2,4-диметоксифенил)метил]изохинолин-1-амин (136 мг, 0,36 ммоль) подвергают реакции с [3-[[(1S,4S)-5-пропан-2-ил-2,5-диазабицикло[2,2,1]гептан-2-ил]метил]-1-бицикло[1,1,1]пентанил]метанамином (91 мг, 0,36 ммоль) в присутствии Cs_2CO_3 (239 мг, 0,73 ммоль) и Brettphos Pd G4 (33 мг, 0,04 ммоль) в 1,4-диоксане (5 мл) в герметично закрытой пробирке при 60°C в течение 72 ч. Реакцию охлаждают до кт и фильтруют через Celite®. Неочищенный продукт очищают флэш-хроматографией (SNAP KP-NH (Biotage®), 0-20% MeOH в ДХМ) с получением продукта (100 мг, 51% выход).

$[M+H]^+$=542,4

N5-((3-(((1S,4S)-5-изопропил-2,5-диазабицикло[2,2,1]гептан-2-ил)метил)бицикло[1,1,1]пентан-1-ил)метил)изохинолин-1,5-диамин (Пример 1005.1)



1-N-[(2,4-диметоксифенил)метил]-5-N-[[3-[[(1S,4S)-5-пропан-2-ил-2,5-диазабицикло[2,2,1]гептан-2-ил]метил]-1-бицикло[1,1,1]пентанил]метил]изохинолин-1,5-диамин (101 мг, 0,19 ммоль) подвергают снятию защиты с применением Общего способа **8**. Реакционную смесь охлаждают до кт и растворитель удаляют, подвергая азеотропной перегонке с толуолом (10 мл). Неочищенный продукт очищают СКО, затем автоматизированной преп ВЭЖХ (масс-направленной 2-60% MeCN в воде с основной

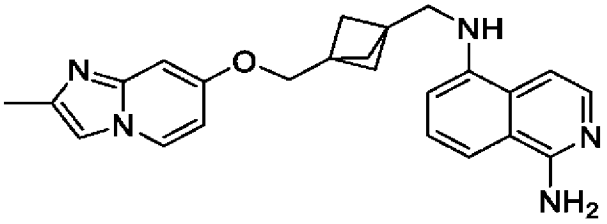
подвижной фазой 0,1% NH_3 в воде в течение 20 мин) и лиофилизируют с получением продукта (34 мг, 47% выход).

$[M+H]^+$=392,2

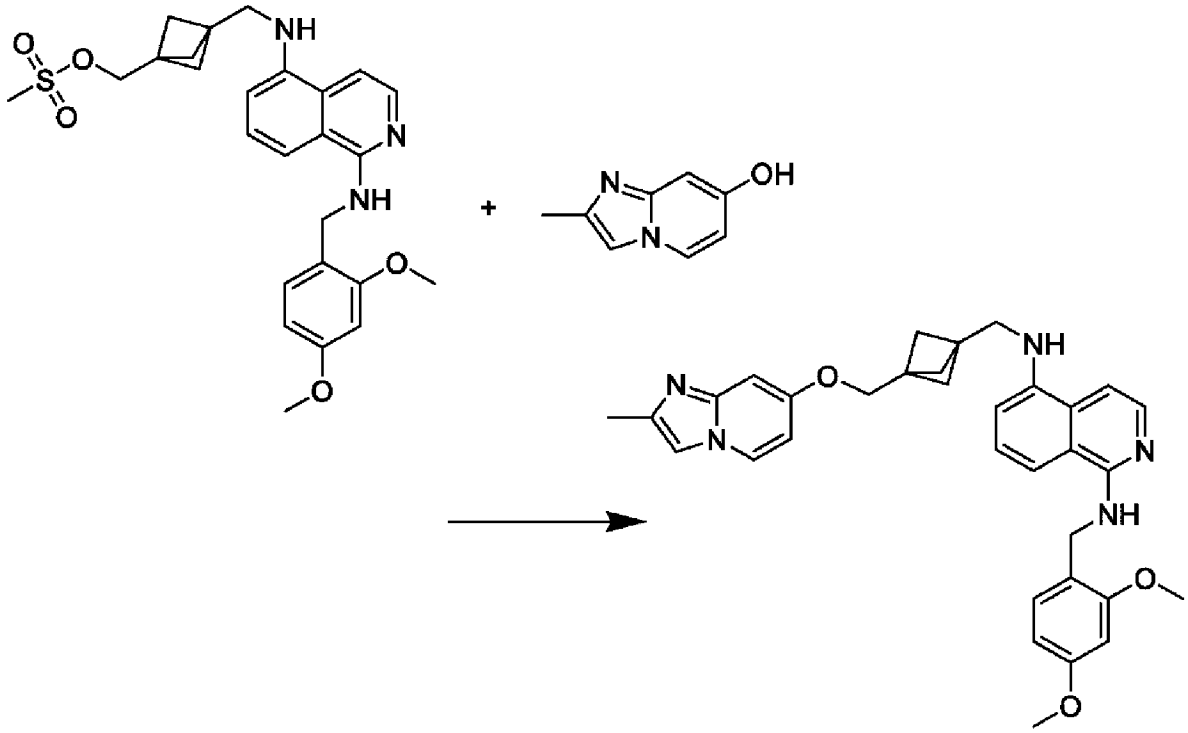
^{1}H ЯМР (ДМСО-d6, 400 МГц) δ 0,89 (3H, д, J=6,1 Гц), 0,94 (3H, д, J=6,0 Гц), 1,45 (1H, д, J=9,0 Гц), 1,51 (1H, д, J=9,0 Гц), 1,58 (6H, с), 2,36-2,40 (1H, м), 2,41 (1H, д, J=7,9 Гц), 2,46-2,49 (1H, м), 2,51-2,53 (2H, м), 2,55 (2H, д, J=9,9 Гц), 2,68 (1H, дд, J=9,3, 2,6 Гц), 3,13 (1H, с), 3,27 (2H, д, J=5,7 Гц), 5,80 (1H, т, J=5,8 Гц), 6,48 (2H, с), 6,61 (1H, д, J=7,7 Гц), 7,09-7,15 (1H, м), 7,18 (1H, т, J=8,0 Гц), 7,30 (1H, д, J=8,3 Гц), 7,70 (1H, д, J=6,0 Гц)

Пример № 1006

N5-((3-(((2-Метилимидазо[1,2-a]пиридин-7-ил)окси)метил)бицикло[1,1,1]пентан-1-ил)метил)изохинолин-1,5-диамин



1-N-[(2,4-диметоксифенил)метил]-5-N-[[3-[(2-метилимидазо[1,2-a]пиридин-7-ил)оксиметил]-1-бицикло[1,1,1]пентанил]метил]изохинолин-1,5-диамин

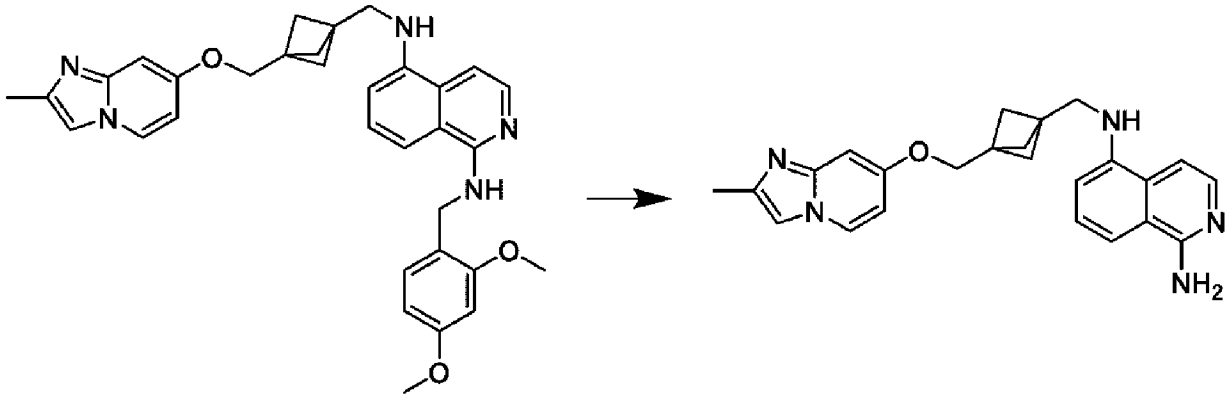


Согласно Общему способу **2b** [3-[[[1-[(2,4-диметоксифенил)метиламино]изохинолин-5-ил]амино]метил]-1-бицикло[1,1,1]пентанил]метилметансульфонат (120 мг, 0,24 ммоль) подвергают реакции с 2-метилимидазо[1,2-a]пиридин-7-олом (39 мг, 0,26 ммоль) и K_2CO_3 (146 мг, 1,05 ммоль) в MeCN (3 мл) при 60°C в течение 72 ч. Смесь разбавляют водой (5 мл). Водную фазу экстрагируют ДХМ (3×10 мл). Объединенные органические фазы промывают

насыщенным раствором соли, сушат ($MgSO_4$) и концентрируют. Флэш-хроматография (Диоксид кремния, 0-20% (10% NH_4OH в MeOH) в ДХМ) дает продукт (31 мг, 23% выход).

$[M+H]^{+=}$550,1

N5-((3-(((2-Метилимидазо[1,2-a]пиридин-7-ил)окси)метил)бицикло[1,1,1]пентан-1-ил)метил)изохинолин-1,5-диамин (Пример 1006)



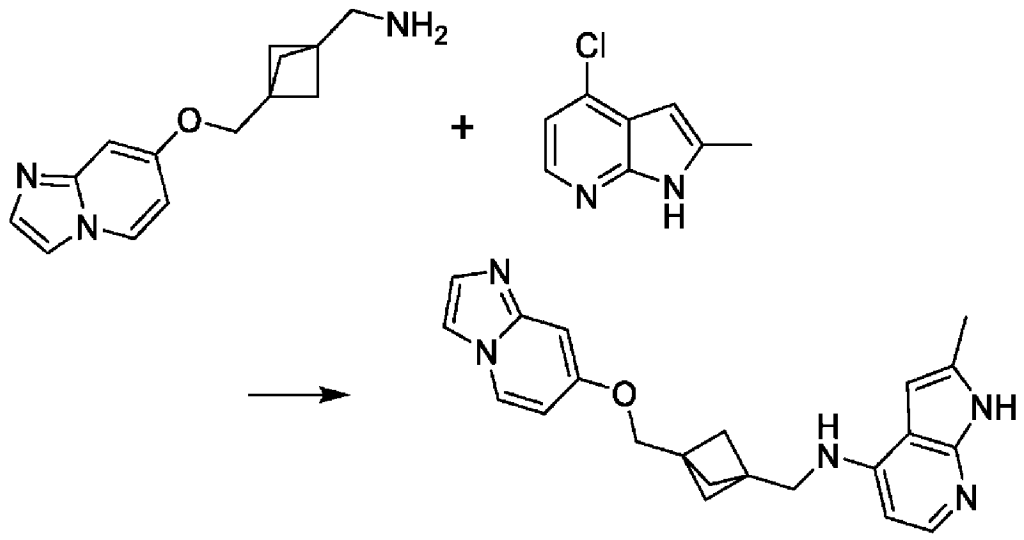
1-N-[(2,4-диметоксифенил)метил]-5-N-[[3-[(2-метилимидазо[1,2-a]пиридин-7-ил)оксиметил]-1-бицикло[1,1,1]пентанил]метил]изохинолин-1,5-диамин (31 мг, 0,06 ммоль) подвергают снятию защиты согласно Общему способу **8**, в ТФК (6 мг, 0,06 ммоль) при 50°C в течение 30 мин. Растворитель удаляют *в вакууме*, подвергая азеотропной перегонке с толуолом (20 мл). Остаток растворяют в MeOH (3 мл), фильтруют и пропускают через SCX-2 и промывают MeOH (3×5 мл). Требуемое соединение элюируют с раствором 1M NH_3 в MeOH (3×5 мл) и растворитель удаляют. Флэш-хроматография (Диоксид кремния, 0-20% (10% NH_4OH в MeOH) в ДХМ) дает продукт (6 мг, 25% выход).

$[M+H]^{+}$=400,2

^{1}H ЯМР (CD_3CN, 400 МГц) δ 1,83 (6H, с), 2,31 (3H, д, J=0,9 Гц), 3,40 (2H, д, J=4,1 Гц), 4,06 (2H, с), 4,86 (1H, с), 5,57 (2H, с), 6,46 (1H, дд, J=7,4, 2,5 Гц), 6,72 (1H, д, J=2,5 Гц), 6,77-6,81 (1H, м), 7,05 (1H, дд, J=6,1, 1,0 Гц), 7,20 (1H, дт, J=8,3, 1,0 Гц), 7,30 (1H, с), 7,34 (1H, т, J=8,0 Гц), 7,83 (1H, д, J=6,2 Гц), 8,03 (1H, дд, J=7,4, 0,7 Гц) ч/млн.

Пример № 1012

N-((3-((Имидазо[1,2-a]пиридин-7-илокси)метил)бицикло[1,1,1]пентан-1-ил)метил)-2-метил-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-4-амин



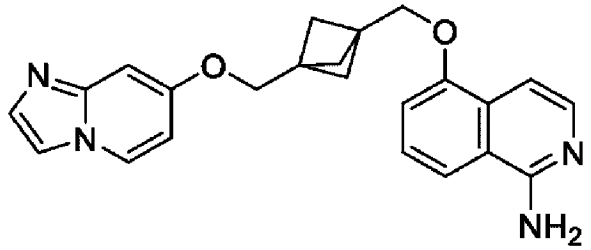
Согласно Общему способу **4**, (3-((имидазо[1,2-a]пиридин-7-илокси)метил)бицикло[1,1,1]пентан-1-ил)метанамин (233 мкмоль) и 4-хлор-2-метил-1H-пирроло[2,3-b]пиридин (228 мкмоль) подвергают реакции в присутствии BrettPhos Pd G3 (11,4 мкмоль) и LiHMDS (547 мкмоль). Реакцию гасят AcOH. Неочищенный продукт очищают СКО элюируя NH_3 в MeOH затем очищают флэш-хроматографией (Диоксид кремния, 0-6% (0,7M NH_3 в MeOH) в ДХМ) затем повторно очищают флэш-хроматографией (Диоксид кремния, 0-9% (0,7M NH_3 в MeOH) в EtOAc). Затем продукт очищают автоматизированной преп ВЭЖХ (масс-направленной MeCN 15-45% в воде в течение 12,5 мин в основной подвижной фазе) с получением продукта (18 мг, 21%).

[M+H]=374,3

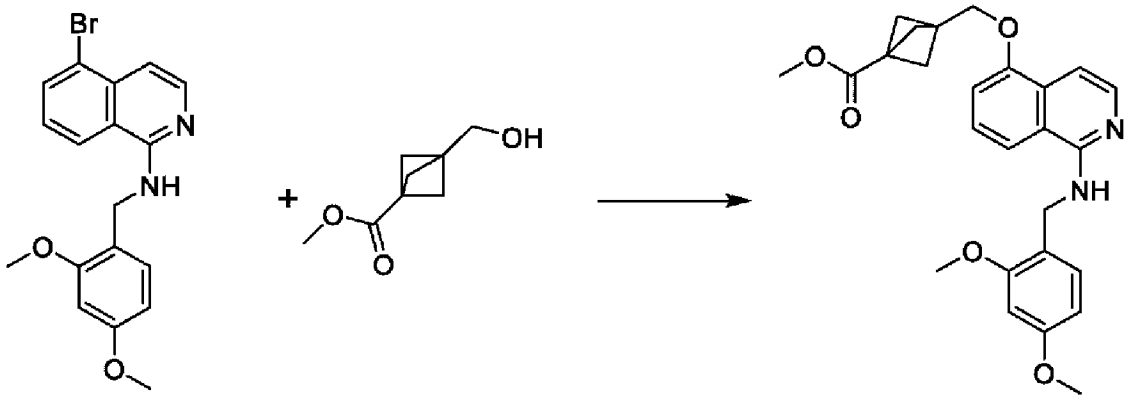
^{1}H ЯМР (500 МГц, ДМСО-d6) δ 1,72 (6H, с), 2,29 (3H, с), 3,32 (2H, с, закрыт H_2O), 4,03 (2H, с), 6,08 (1H, д, J=5,5 Гц), 6,16-6,26 (2H, м), 6,56 (1H, дд, J=7,4, 2,5 Гц), 6,86 (1H, д, J=2,5 Гц), 7,36 (1H, с), 7,67 (1H, д, J=5,5 Гц), 7,71 (1H, с), 8,35 (1H, д, J=7,4 Гц), 10,89 (1H, с).

Пример № 1013

5-[[3-(Имидазо[1,2-a]пиридин-7-илоксиметил)-1-бицикло[1,1,1]пентанил]метокси]изохинолин-1-амин



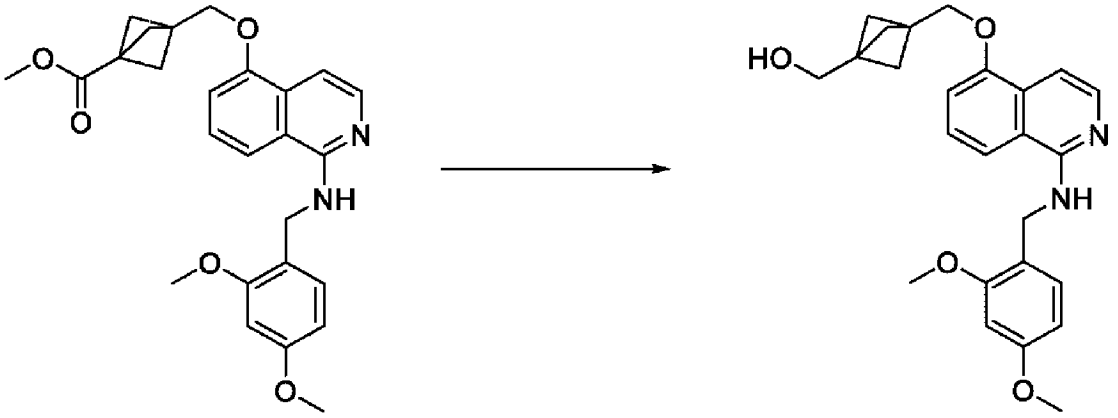
Метил 3-[[1-[(2,4-диметоксифенил)метиламино]-5-изохинолил]оксиметил]бицикло[1,1,1]пентан-1-карбоксилат



Согласно Общему способу **4**, 5-бром-N-[(2,4-диметоксифенил)метил]изохинолин-1-амин (478 мг, 1,28 ммоль) и метил 3-(гидроксиметил)бицикло[1,1,1]пентан-1-карбоксилат (200 мг, 1,28 ммоль) подвергают реакции в присутствии Cs_2CO_3 (2099 мг, 6,4 ммоль) и Brettphos Pd G4 (147 мг, 0,16 ммоль) в 1,4-диоксане (10 мл) при 90°C в герметично закрытой пробирке в течение 3 дней. Очищают флэш-хроматографией (диоксид кремния, 0-80% EtOAc в Пет. эфире) дает продукт (230 мг, 40% выход).

$[M+H]^+$=449,2

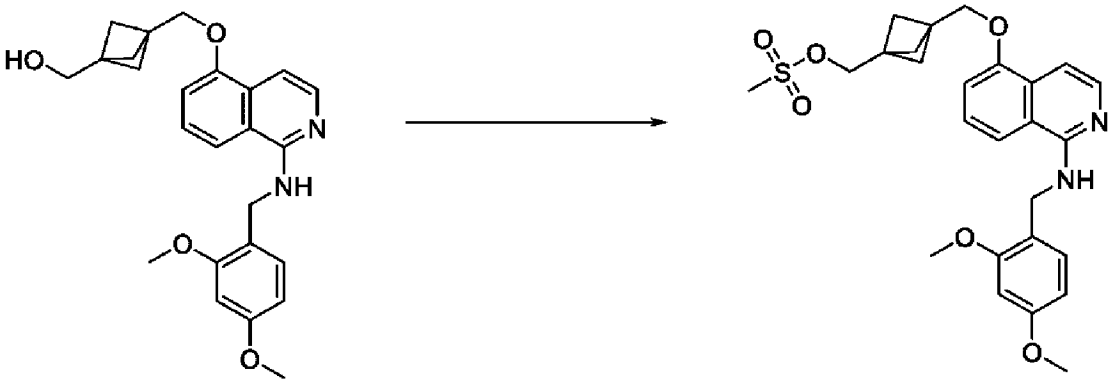
[3-[[1-[(2,4-диметоксифенил)метиламино]изохинолин-5-ил]оксиметил]-1-бицикло[1,1,1]пентанил]метанол



Согласно Общему способу **3b**, метил 3-[[1-[(2,4-диметоксифенил)метиламино]изохинолин-5-ил]оксиметил]бицикло[1,1,1]пентан-1-карбоксилат (230 мг, 0,51 ммоль) подвергают реакции с $LiAlH_4$ с получением продукта (215 мг, 100% выход).

$[M+H]^+$=421,2

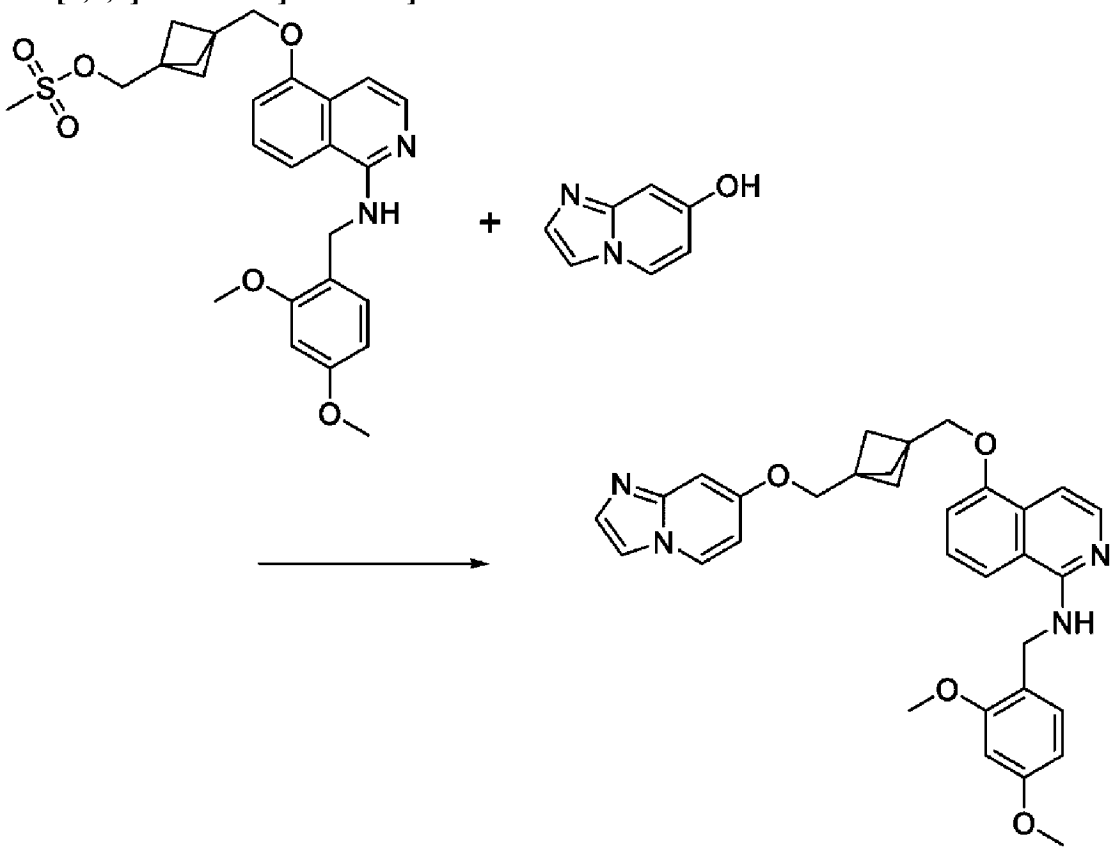
[3-[[1-[(2,4-диметоксифенил)метиламино]изохинолин-5-ил]оксиметил]-1-бицикло[1,1,1]пентанил]метил метансульфонат



Согласно Общему способу **1a,** [3-[[1-[(2,4-диметоксифенил)метиламино]изохинолин-5-ил]оксиметил]-1-бицикло[1,1,1]пентанил]метанол (105 мг, 0,25 ммоль) подвергают реакции с метансульфонилхлоридом (23 мкл, 0,3 ммоль) с получением продукта (120 мг, 87% выход) который используют без очистки.

$[M+H]^+$=499,2

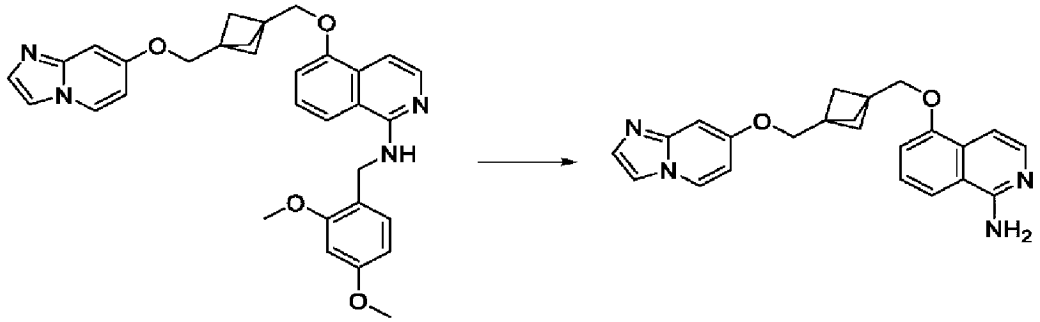
N-[(2,4-диметоксифенил)метил]-5-[[3-(имидазо[1,2-a]пиридин-7-илоксиметил)-1-бицикло[1,1,1]пентанил]метокси]изохинолин-1-амин



Согласно Общему способу **2a**, гидрохлорид имидазо[1,2-a]пиридин-7-ола (37 мг, 0,22 ммоль) подвергают реакции с [3-[[1-[(2,4-диметоксифенил)метиламино]изохинолин-5-ил]оксиметил]-1-бицикло[1,1,1]пентанил]метилметансульфонатом (120 мг, 0,22 ммоль). Очищают флэш-хроматографией (диоксид кремния, 0-100% (3:3:1 EtOAc:MeCN:EtOH+2% NH_4OH) в Пет. эфире) дает продукт (23 мг, 18% выход).

$[M+H]^+$=537

5-[[3-(Имидазо[1,2-a]пиридин-7-илоксиметил)-1-бицикло[1,1,1]пентанил]метокси]изохинолин-1-амин (Пример 1013)



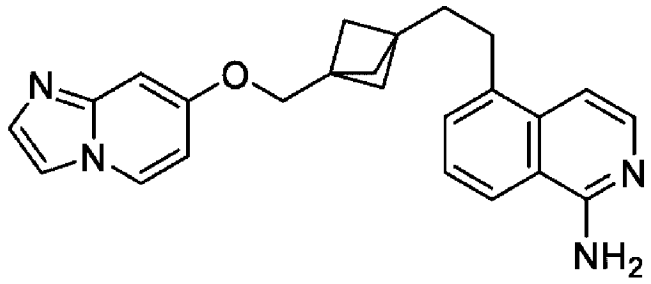
N-[(2,4-диметоксифенил)метил]-5-[[3-(имидазо[1,2-a]пиридин-7-илоксиметил)-1-бицикло[1,1,1]пентанил]метокси]изохинолин-1-амин (23 мг, 0,04 ммоль) подвергают реакции согласно Общему способу **8** и очищают автоматизированной преп ВЭЖХ (масс-направленной 2-60% MeCN в воде с основной подвижной фазой 0,1% NH_3 в воде в течение 20 мин) и лиофилизируют с получением продукта (8 мг, 48% выход).

$[M+H]^{+=}$387,2

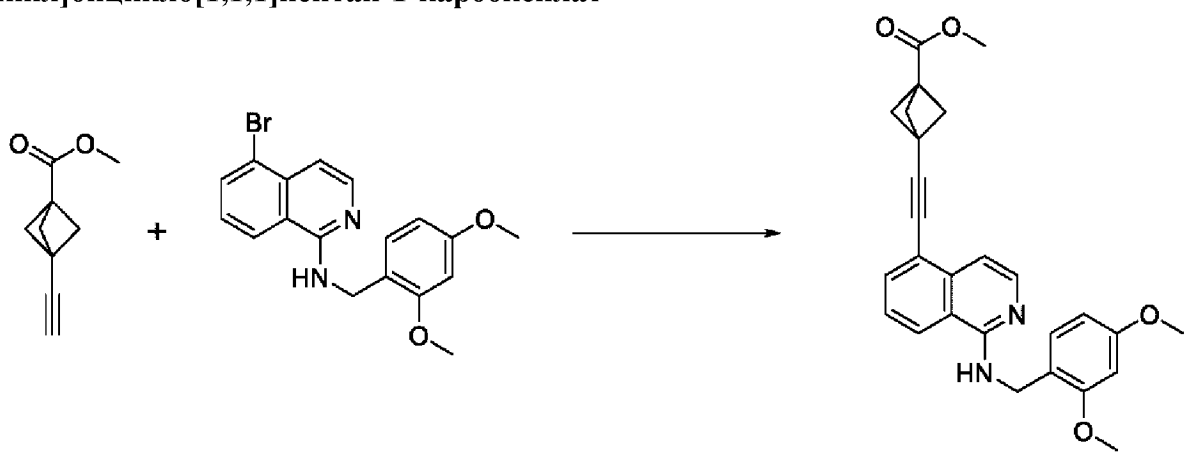
^{1}H ЯМР (ДМСО-d_6, 400 МГц) δ 1,88 (6H, с), 4,12 (2H, с), 4,16 (2H, с), 6,63 (1H, дд, J=7,4, 2,4 Гц), 6,76 (2H, с), 6,92 (1H, д, J=2,3 Гц), 7,07 (1H, д, J=7,7 Гц), 7,13 (1H, д, J=5,8 Гц), 7,35 (1H, т, J=8,1 Гц), 7,38 (1H, д, J=0,6 Гц), 7,70-7,74 (2H, м), 7,80 (1H, д, J=5,9 Гц), 8,38 (1H, д, J=7,4 Гц)

Пример № 1014

5-[2-[3-Имидазо[1,2-a]пиридин-7-илоксиметил)-1-бицикло[1,1,1]пентанил]этил]изохинолин-1-амин



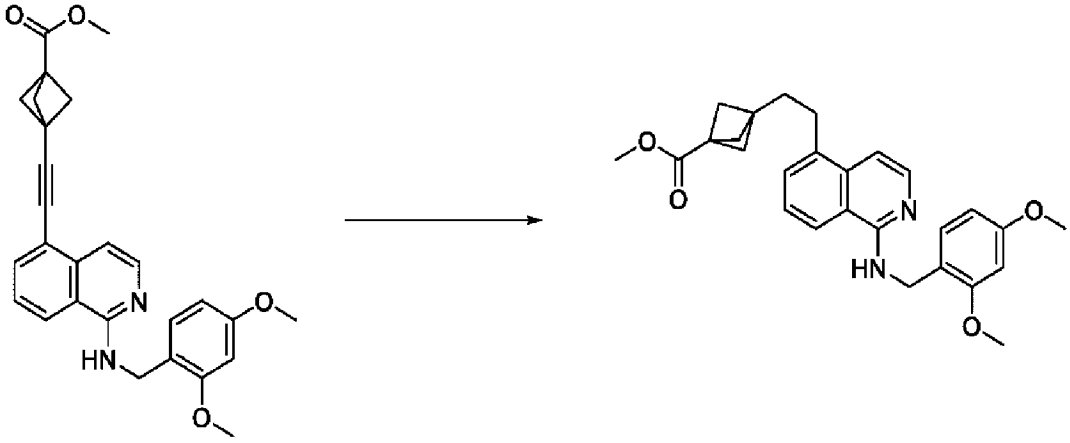
Метил 3-[2-[1-[(2,4-диметоксифенил)метиламино]изохинолин-5-ил]этинил]бицикло[1,1,1]пентан-1-карбоксилат



В герметично закрытую пробирку, которая промыта N_2, добавляют 5-бром-N-[(2,4-диметоксифенил)метил]изохинолин-1-амин (255 мг, 0,68 ммоль), CuI (38 мг, 0,2 ммоль) и $Pd(PPh_3)_4$ (77 мг, 0,07 ммоль). Добавляют ТЭА (186 мкл, 1,33 ммоль) и 1,4-диоксан (5 мл) и смесь продувают N_2 при перемешивании в течение 10 мин. Добавляют метил 3-этинилбицикло[1,1,1]пентан-1-карбоксилат (100 мг, 0,67 ммоль), и смесь перемешивают при 50°C в течение 2 дней. Смесь фильтруют через Celite®, промывают EtOAc и концентрируют. Флэш-хроматография (Диоксид кремния, 0-60% EtOAc в Пет. эфире) дает продукт (182 мг, 62% выход).

$[M+H]^+$=443,2

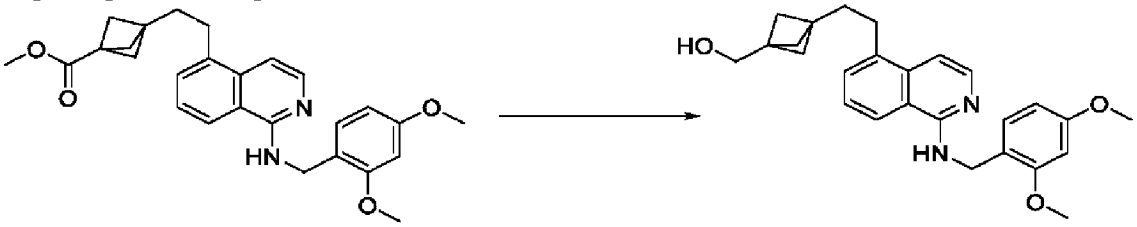
Метил 3-[2-[1-[(2,4-диметоксифенил)метиламино]изохинолин-5-ил]этил]бицикло[1,1,1]пентан-1-карбоксилат



Восстановление метил 3-[2-[1-[(2,4-диметоксифенил)метиламино]изохинолин-5-ил]этинил]бицикло[1,1,1]пентан-1-карбоксилата (182 мг, 0,41 ммоль) проводят с применением Общего способа **3a** в растворе этанола (20 мл) при кт, 1 бар и скорости потока 1 мл/мин с применением 10% Pd/C CatCart. Растворитель удаляют с получением продукта (166 мг, 90% выход).

$[M+H]^+$=447,2

[3-[2-[1-[(2,4-диметоксифенил)метиламино]изохинолин-5-ил]этил]-1-бицикло[1,1,1]пентанил]метанол

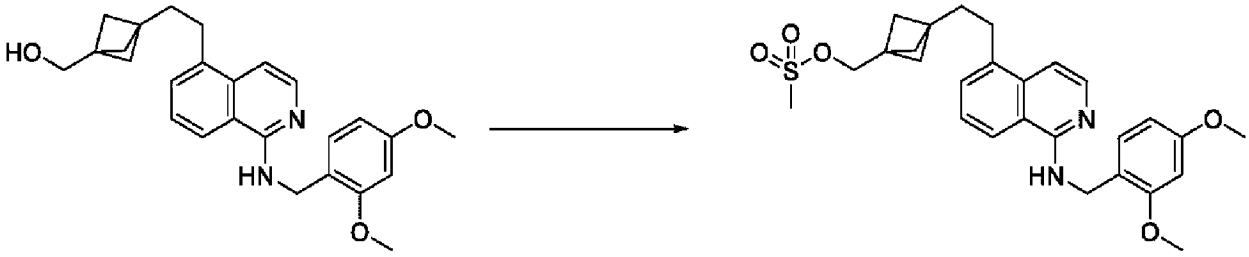


С применением Общего способа **3b**, восстановление метил 3-[2-[1-[(2,4-диметоксифенил)метиламино]изохинолин-5-ил]этил]бицикло[1,1,1]пентан-1-карбоксилата (166 мг, 0,37 ммоль) проводят в течение 1 часа. Реакцию разбавляют Et_2O и охлаждают на бане лед/вода, затем добавляют воду (0,1 мл), затем 2M NaOH (водн) (0,1 мл) и воду (0,3 мл). Смесь перемешивают при кт в течение 15 мин, затем добавляют Na_2SO_4. Смесь перемешивают в течение еще 15 мин, фильтруют и концентрируют с получением

продукта (154 мг, 99% выход).

$[M+H]^+$=419,2

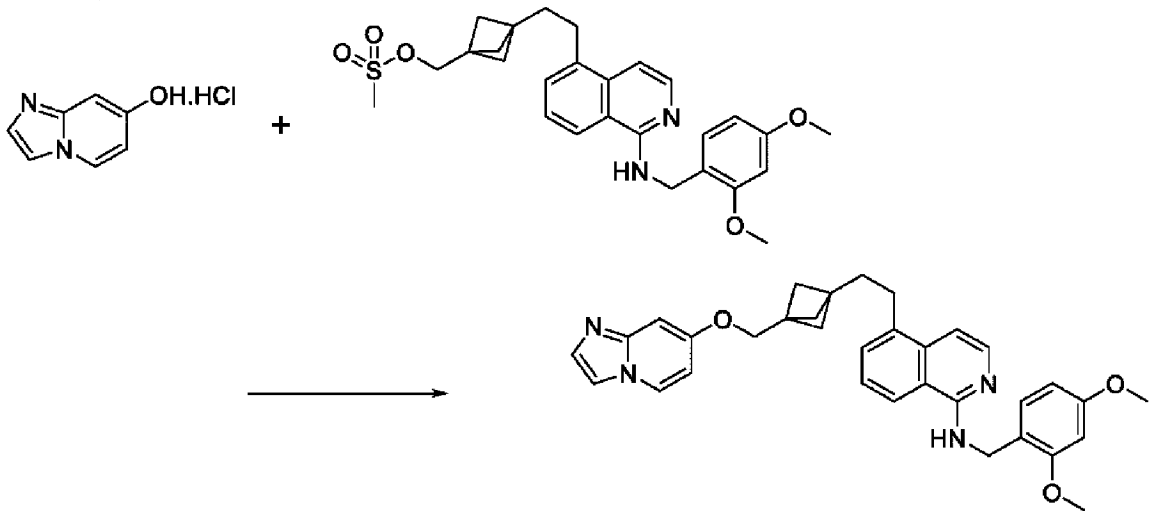
[3-[2-[1-[(2,4-диметоксифенил)метиламино]изохинолин-5-ил]этил]-1-бицикло[1,1,1]пентанил]метилметансульфонат



Согласно Общему способу **1a**, [3-[2-[1-[(2,4-диметоксифенил)метиламино]изохинолин-5-ил]этил]-1-бицикло[1,1,1]пентанил]метанол (154 мг, 0,37 ммоль) подвергают реакции с метансульфонилхлоридом (34 мкл, 0,44 ммоль) охлаждая на бане лед/вода в течение 90 мин с получением продукта (183 мг, 100% выход) который используют без очистки флэш-хроматографией.

$[M+H]^+$=497,2

N-[(2,4-диметоксифенил)метил]-5-[2-[3-(имидазо[1,2-a]пиридин-7-илоксиметил)-1-бицикло[1,1,1]пентанил]этил]изохинолин-1-амин

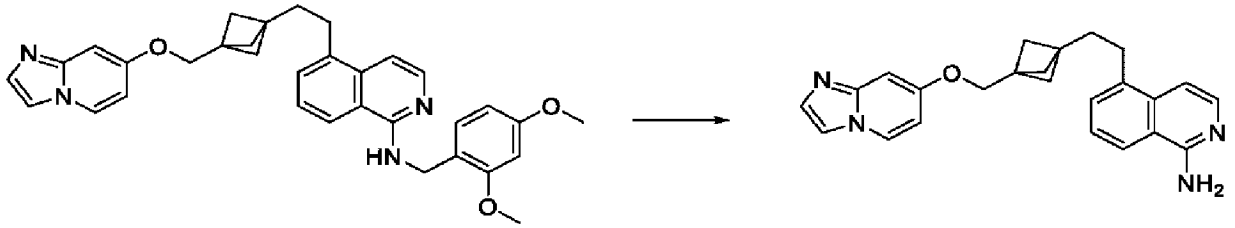


3-[2-[1-[(2,4-диметоксифенил)метиламино]изохинолин-5-ил]этил]-1-бицикло[1,1,1]пентанил]метилметансульфонат (100 мг, 0,2 ммоль) и гидрохлорид имидазо[1,2-a]пиридин-7-ола (34 мг, 0,2 ммоль) берут в ДМФ (5 мл) и ТЭА (28 мкл, 0,2 ммоль). Смесь охлаждают на бане лед/вода и добавляют NaH (60% дисперсию с минеральном масле) (16 мг, 0,4 ммоль). Реакционную смесь нагревают до 50°C в течение ночи. Добавляют ДХМ (30 мл) и воду (10 мл). Слои разделяют, и водный слой повторно экстрагируют ДХМ (3×10 мл). Органические слои объединяют, сушат ($MgSO_4$) и концентрируют. Флэш-хроматография (диоксид кремния, 0-100% EtOAc в Пет. эфире затем 0-20% MeOH в ДХМ) дает продукт (29 мг, 27% выход).

$[M+H]^+$=535,3

5-[2-[3-(Имидазо[1,2-a]пиридин-7-илоксиметил)-1-

бицикло[1,1,1]пентанил]этил]изохинолин-1-амин (Пример 1014)



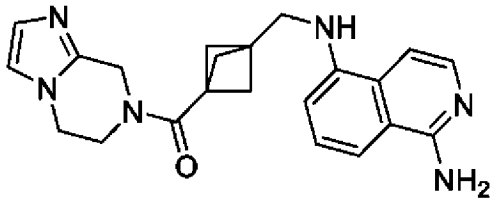
N-[(2,4-диметоксифенил)метил]-5-[2-[3-(имидазо[1,2-a]пиридин-7-илоксиметил)-1-бицикло[1,1,1]пентанил]этил]изохинолин-1-амин (29 мг, 0,05 ммоль) подвергают реакции согласно Общему способу **8** и очищают автоматизированной преп ВЭЖХ (масс-направленной 2-60% MeCN в воде с основной подвижной фазой 0,1% NH_3 в воде в течение 20 мин) и лиофилизируют с получением продукта (29 мг, 26% выход). Анализ показывает присутствие побочного продукта алкена, образовавшегося при катализируемом палладием гидрировании алкина. Эту смесь (14 мг, 0,04 ммоль) берут в EtOH (5 мл) и подвергают гидрированию в H-Cube® с применением 10% Pd/C при кт, 1 бар, скорость потока 1 мл/мин. Смесь концентрируют и лиофилизируют с получением продукта (7 мг, 50% выход).

$[M+H]^{+=}$385,2

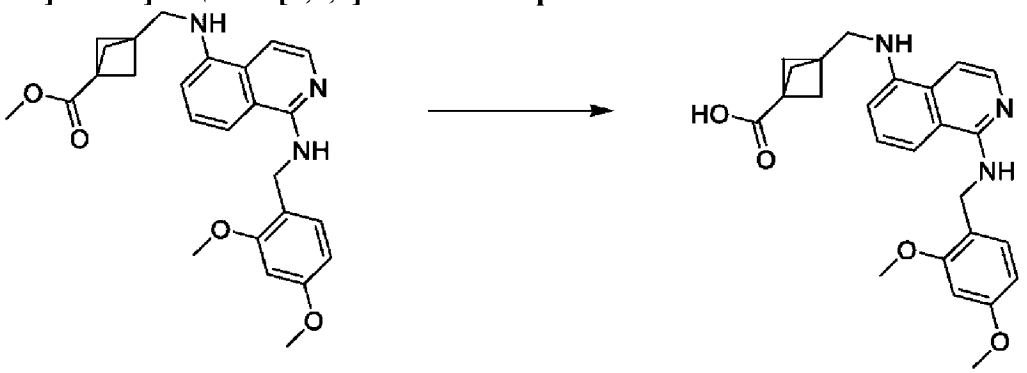
^{1}H ЯМР ($CDCl_3$, 400 МГц) δ 1,78 (6H, с), 1,86-1,97 (2H, м), 2,90-2,99 (2H, м), 4,02 (2H, с), 5,28 (2H, д, J=18,4 Гц), 6,53 (1H, дд, J=7,4, 2,4 Гц), 6,84 (1H, д, J=2,5 Гц), 7,15 (1H, дд, J=6,2, 1,0 Гц), 7,36-7,45 (2H, м), 7,48 (2H, дд, J=7,2, 1,3 Гц), 7,68 (1H, дт, J=8,3, 1,3 Гц), 7,93 (1H, дд, J=7,4, 0,7 Гц), 7,96 (1H, д, J=6,2 Гц)

Пример № 1016

[3-[[(1-Аминоизохинолин-5-ил)амино]метил]-1-бицикло[1,1,1]пентанил]-(6,8-дигидро-5H-имидазо[1,2-a]пиразин-7-ил)метанон



3-[[[1-[(2,4-диметоксифенил)метиламино]изохинолин-5-ил]амино]метил]бицикло[1,1,1]пентан-1-карбоновая кислота

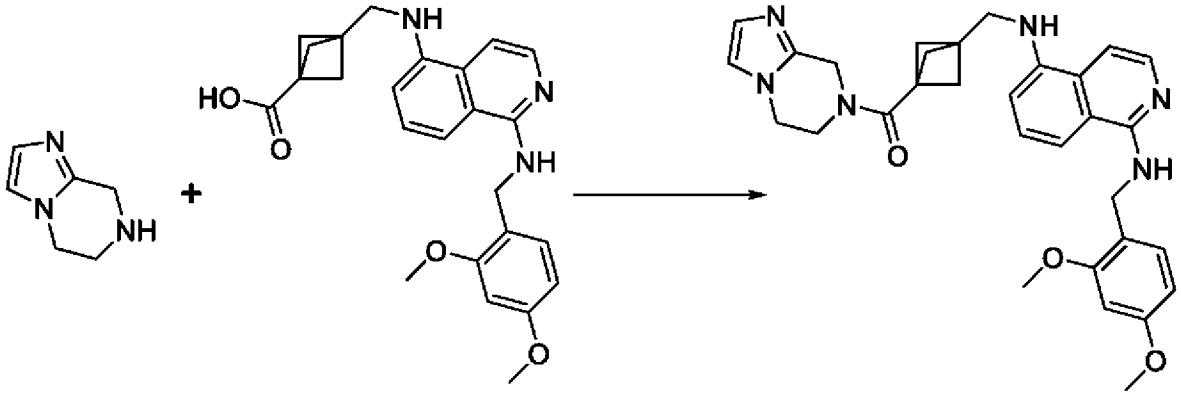


К раствору метил 3-[[[1-[(2,4-диметоксифенил)метиламино]изохинолин-5-

ил]амино]метил]бицикло[1,1,1]пентан-1-карбоксилата (100 мг, 0,22 ммоль) в ТГФ (4 мл) и воде (1 мл) добавляют моногидрат гидроксида лития (64 мг, 1,11 ммоль) и реакцию перемешивают при 50°C в течение 3 ч. Смесь охлаждают до кт и концентрируют. Неочищенный остаток разделяют между водой и $CHCl_3$. Водный слой подкисляют до pH 1 с 2N HCl (водн) и продукт экстрагируют в изопропаноле:$CHCl_3$ (1:3) (5×10 мл). Объединенные органические слои после кислотной обработки сушат ($MgSO_4$), фильтруют и концентрируют с получением продукта (80 мг, 83% выход).

$[M+H]^+$=434,2

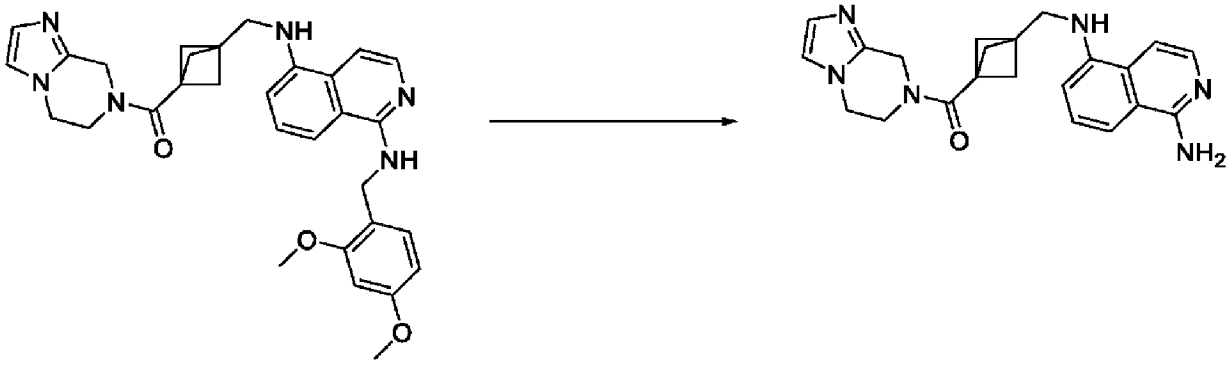
6,8-дигидро-5H-имидазо[1,2-a]пиразин-7-ил-[3-[[[1-[(2,4-диметоксифенил)метиламино]изохинолин-5-ил]амино]метил]-1-бицикло[1,1,1]пентанил]метанон



5,6,7,8-Тетрагидроимидазо[1,2-a]пиразин (23 мг, 0,18 ммоль) и 3-[[[1-[(2,4-диметоксифенил)метиламино]изохинолин-5-ил]амино]метил]бицикло[1,1,1]пентан-1-карбоновую кислоту (80 мг, 0,18 ммоль) берут в ДХМ (10 мл) и охлаждают на бане лед/вода. Добавляют HOBt (34 мг, 0,22 ммоль), ТЭА (129 мкл, 0,92 ммоль) и ЭДК (50 мг, 0,26 ммоль), и смесь перемешивают при кт в течение 6 дней. Смесь разбавляют ДХМ (25 мл) и насыщ. $NaHCO_3$ (водн) 10 мл). Водный слой повторно экстрагируют в ДХМ (25 мл), и объединенные органические слои сушат ($MgSO_4$), фильтруют и концентрируют. Флэш-хроматография (Диоксид кремния, 0-20% MeOH в ДХМ) дает продукт (50 мг, 50% выход).

$[M+H]^+$=539,3

[3-[[(1-Аминоизохинолин-5-ил)амино]метил]-1-бицикло[1,1,1]пентанил]-(6,8-дигидро-5H-имидазо[1,2-a]пиразин-7-ил)метанон (Пример 1016)



6,8-дигидро-5H-имидазо[1,2-a]пиразин-7-ил-[3-[[[1-[(2,4-

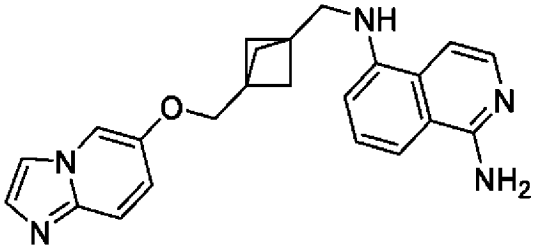
диметоксифенил)метиламино]изохинолин-5-ил]амино]метил]-1-бицикло[1,1,1]пентанил]метанон (50 мг, 0,09 ммоль) подвергают снятию защиты согласно Общему способу **8** в ДХМ (1 мл). После СКО, полученный остаток лиофилизируют с получением продукта (35 мг, 97% выход).

$[M+H]^+$=389,2

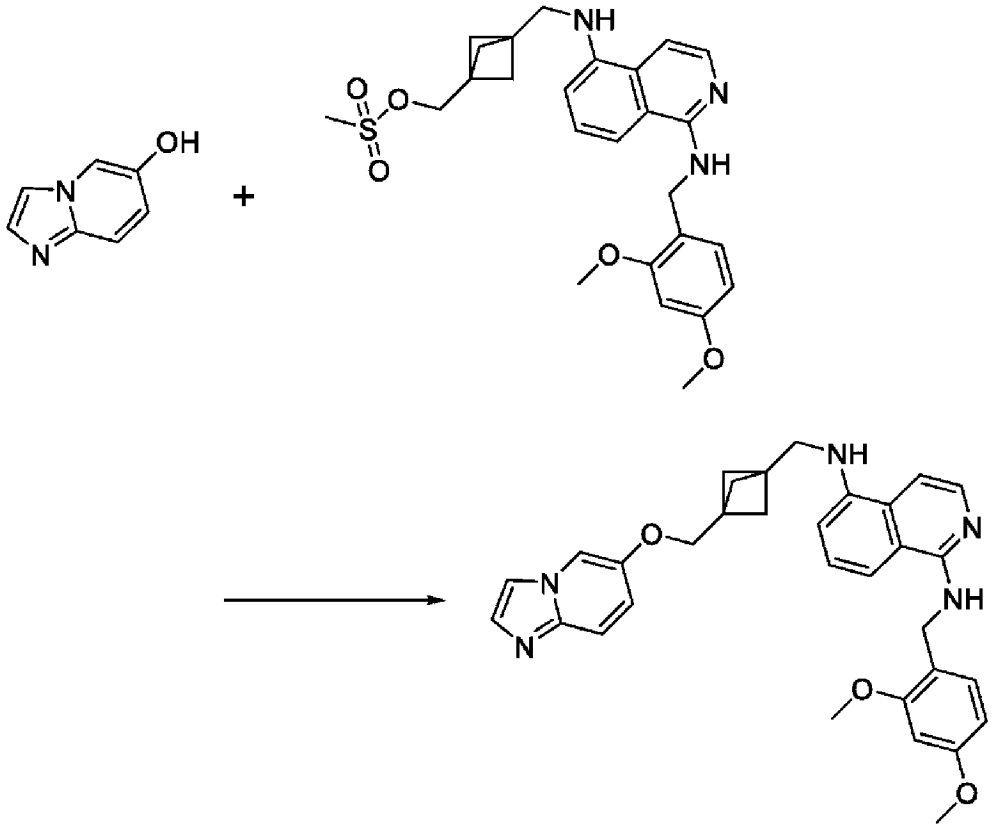
^{1}H ЯМР (ДМСО-d6, 400 МГц) δ 2,08 (6H, с), 2,95-3,20 (1H, м), 3,81-4,05 (5H, м), 4,58-4,79 (2H, м), 5,86-5,93 (1H, м), 6,52 (2H, с), 6,65 (1H, д, J=7,7 Гц), 6,87 (1H, д, J=9,3 Гц), 7,09-7,23 (3H, м), 7,33 (1H, д, J=8,3 Гц), 7,72 (1H, д, J=6,2 Гц)

Пример № 1017

5-N-[[3-(Имидазо[1,2-a]пиридин-6-илоксиметил)-1-бицикло[1,1,1]пентанил]метил]изохинолин-1,5-диамин



1-N-[(2,4-диметоксифенил)метил]-5-N-[[3-(имидазо[1,2-a]пиридин-6-илоксиметил)-1-бицикло[1,1,1]пентанил]метил]изохинолин-1,5-диамин

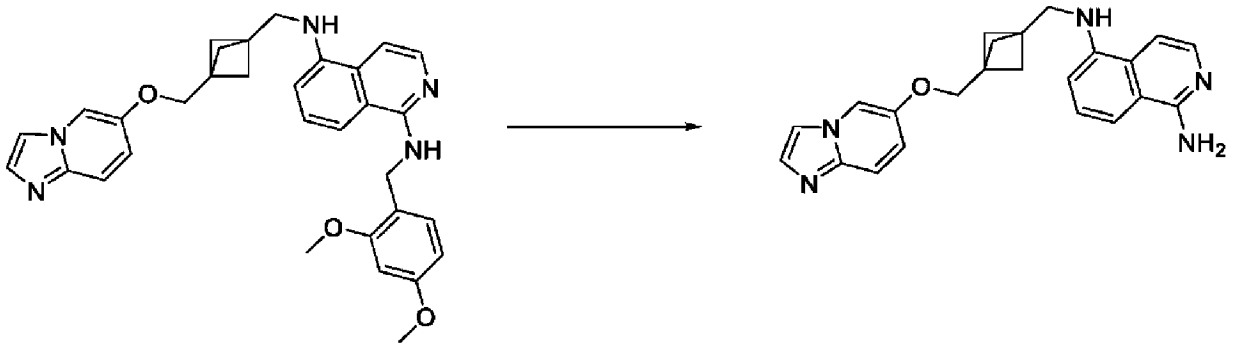


Согласно Общему способу **2b**, [3-[[[1-[(2,4-диметоксифенил)метиламино]изохинолин-5-ил]амино]метил]-1-бицикло[1,1,1]пентанил]метилметансульфонат (150 мг, 0,3 ммоль) подвергают реакции с имидазо[1,2-a]пиридин-6-олом (61 мг, 0,45 ммоль) и K_2CO_3 (167 мг, 1,21 ммоль) в MeCN

(5 мл) при 90°C в течение 3 дней. Очищают флэш-хроматографией (Диоксид кремния, 0-20% (10% NH_3 в MeOH) в ДХМ) дает продукт (80 мг, 45% выход).

$[M+H]^+$=536,3

5-N-[[3-(Имидазо[1,2-a]пиридин-6-илоксиметил)-1-бицикло[1,1,1]пентанил]метил]изохинолин-1,5-диамин (Пример 1017)



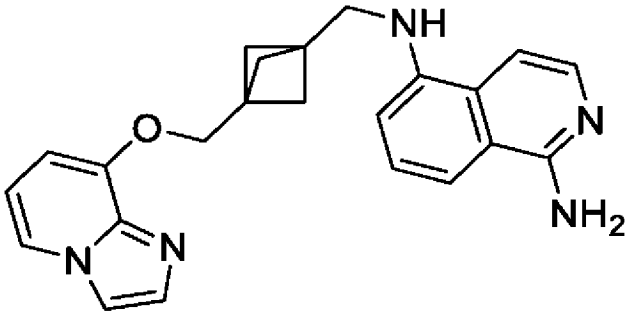
1-N-[(2,4-диметоксифенил)метил]-5-N-[[3-(имидазо[1,2-a]пиридин-6-илоксиметил)-1-бицикло[1,1,1]пентанил]метил]изохинолин-1,5-диамин (19 мг, 0,04 ммоль) подвергают снятию защиты согласно Общему способу **8**. После СКО, лиофилизация дает продукт (13 мг, 92% выход).

$[M+H]^+$=386,2

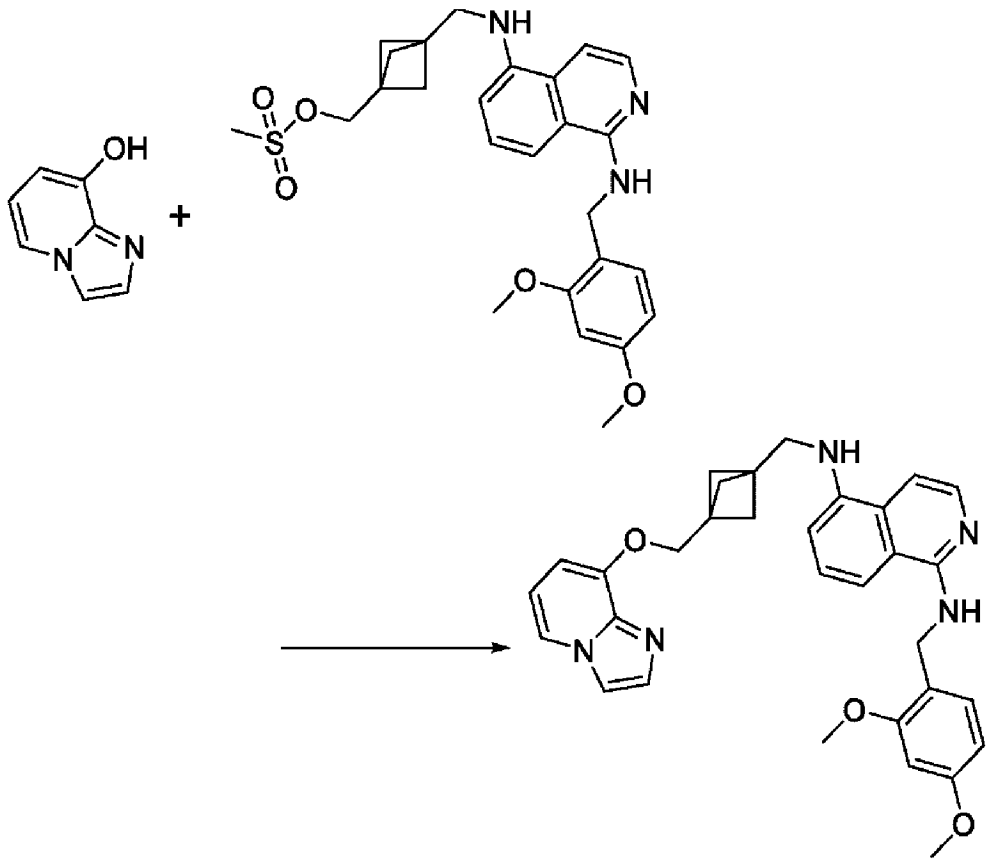
^{1}H ЯМР (ДМСО-d6, 400 МГц) δ 1,75 (6H, с), 3,96 (2H, с), 5,92 (1H, т, J=6,0 Гц), 6,62 (2H, с), 6,67 (1H, д, J=7,7 Гц), 6,99 (1H, дд, J=9,8, 2,4 Гц), 7,16 (1H, д, J=6,2 Гц), 7,21 (1H, т, J=8,0 Гц), 7,33 (1H, д, J=8,3 Гц), 7,44 (1H, д, J=9,7 Гц), 7,48 (1H, д, J=1,2 Гц), 7,70 (1H, д, J=6,2 Гц), 7,79 (1H, с), 8,23 (1H, д, J=2,4 Гц). 2H замаскирован пиком воды (подтверждено COSY)

Пример № 1018

5-N-[[3-(Имидазо[1,2-a]пиридин-8-илоксиметил)-1-бицикло[1,1,1]пентанил]метил]изохинолин-1,5-диамин



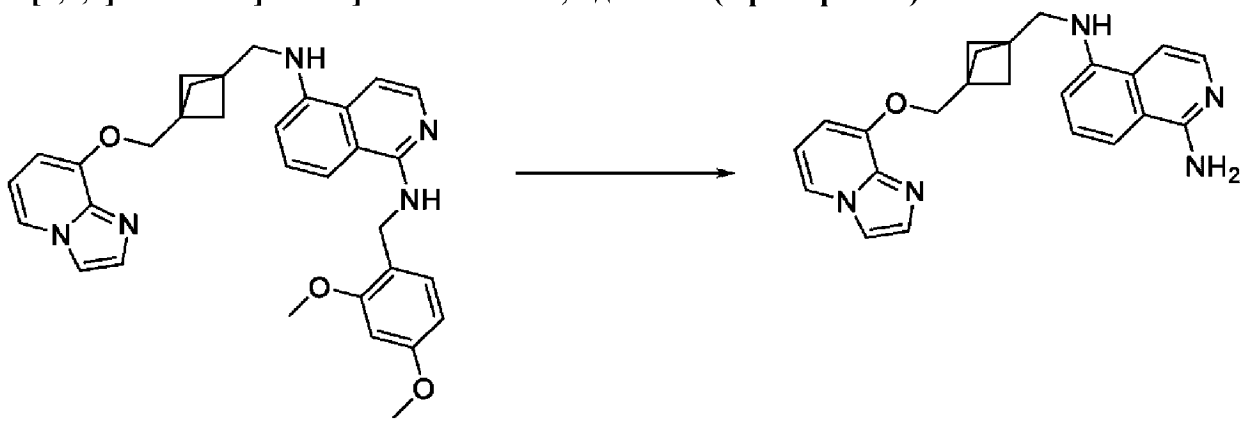
1-N-[(2,4-диметоксифенил)метил]-5-N-[[3-(имидазо[1,2-a]пиридин-8-илоксиметил)-1-бицикло[1,1,1]пентанил]метил]изохинолин-1,5-диамин



Согласно Общему способу **2b**, [3-[[[1-[(2,4-диметоксифенил)метиламино]изохинолин-5-ил]амино]метил]-1-бицикло[1,1,1]пентанил]метилметансульфонат (70 мг, 0,14 ммоль) подвергают реакции с имидазо[1,2-a]пиридин-8-олом (28 мг, 0,21 ммоль) и K_2CO_3 (78 мг, 0,56 ммоль) в MeCN (3 мл) при микроволновом нагревании при 120°C в течение 90 мин. После обработки, неочищенный продукт очищают флэш-хроматографией (Диоксид кремния, 0-6% MeOH в ДХМ) с получением продукта (37 мг, 49% выход).

$[M+H]^+$=536,3

5-N-[[3-(Имидазо[1,2-a]пиридин-8-илоксиметил)-1-бицикло[1,1,1]пентанил]метил]изохинолин-1,5-диамин (Пример 1018)



1-N-[(2,4-диметоксифенил)метил]-5-N-[[3-(имидазо[1,2-a]пиридин-8-илоксиметил)-1-бицикло[1,1,1]пентанил]метил]изохинолин-1,5-диамин (37 мг, 0,07 ммоль) подвергают снятию защиты согласно Общему способу **8** при 50°C в течение 60 мин. После СКО,

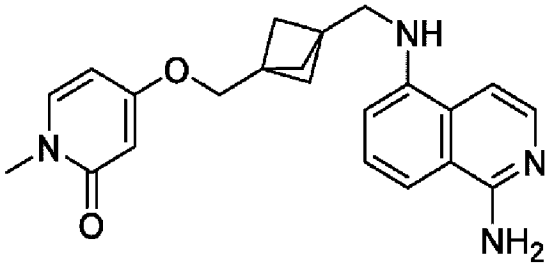
неочищенный продукт очищают автоматизированной преп ВЭЖХ (масс-направленной 2-60% MeCN в воде с основной подвижной фазой 0,1% NH_3 в воде в течение 20 мин) и лиофилизируют с получением продукта (10 мг, 38% выход).

$[M+H]^+$=386,2

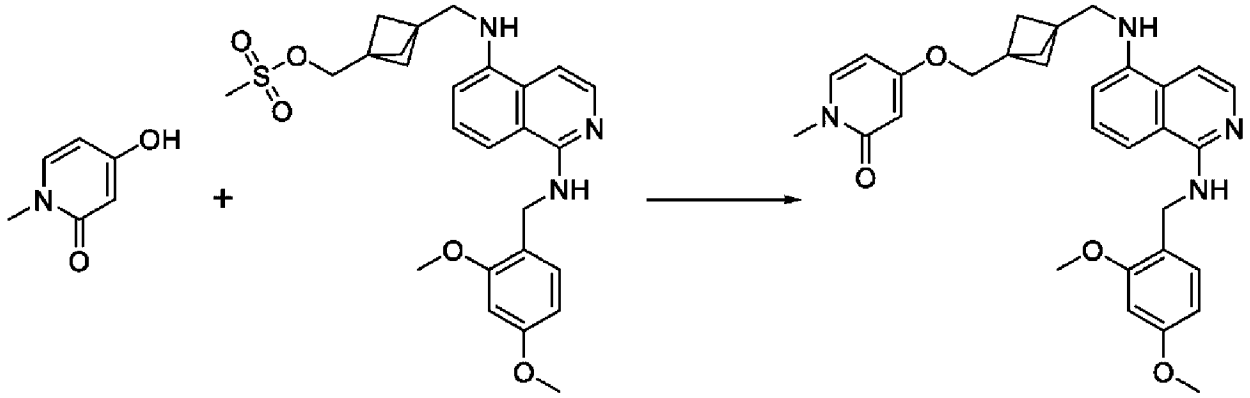
^{1}H ЯМР (ДМСО-d_6, 400 МГц) δ 1,76 (6H, с), 4,17 (2H, с), 5,86 (1H, т, J=5,9 Гц), 6,46 (2H, с), 6,58 (1H, д, J=7,5 Гц), 6,65 (1H, д, J=7,7 Гц), 6,72 (1H, т, J=7,1 Гц), 7,14 (1H, д, J=6,1 Гц), 7,19 (1H, т, J=8,0 Гц), 7,30 (1H, д, J=8,3 Гц), 7,44 (1H, с), 7,71 (1H, д, J=6,0 Гц), 7,89 (1H, с), 8,11 (1H, д, J=6,7 Гц). 2H замаскирован пиком воды (подтверждено COSY)

Пример № 1019

4-[[3-[[(1-аминоизохинолин-5-ил)амино]метил]-1-бицикло[1,1,1]пентанил]метокси]-1-метилпиридин-2-он



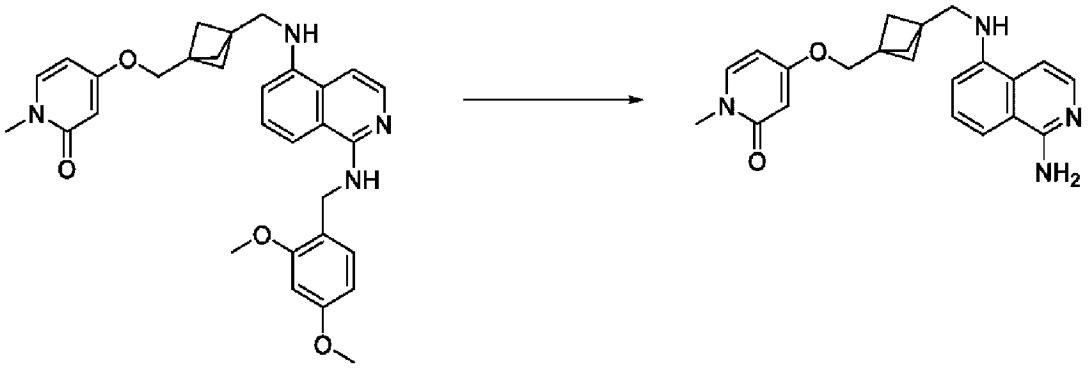
4-[[3-[[[1-[(2,4-диметоксифенил)метиламино]изохинолин-5-ил]амино]метил]-1-бицикло[1,1,1]пентанил]метокси]-1-метилпиридин-2-он



Согласно Общему способу **2b**, [3-[[[1-[(2,4-диметоксифенил)метиламино]изохинолин-5-ил]амино]метил]-1-бицикло[1,1,1]пентанил]метилметансульфонат (100 мг, 0,2 ммоль) подвергают реакции с 4-гидрокси-1-метилпиридин-2-оном (38 мг, 0,3 ммоль) и K_2CO_3 (111 мг, 0,8 ммоль) в MeCN (5 мл) в герметично закрытой пробирке при 90°C в течение 3 дней. Очищают флэш-хроматографией (Диоксид кремния, 0-20% MeOH в ДХМ) дает продукт (52 мг, 44% выход).

$[M+H]^+$=527,3

4-[[3-[[(1-Аминоизохинолин-5-ил)амино]метил]-1-бицикло[1,1,1]пентанил]метокси]-1-метилпиридин-2-он (Пример 1019)



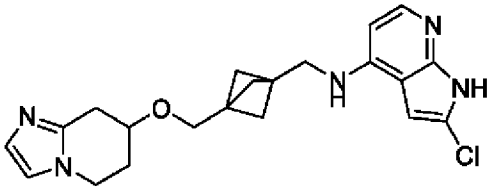
Снятие защиты 4-[[3-[[[1-[(2,4-диметоксифенил)метиламино]изохинолин-5-ил]амино]метил]-1-бицикло[1,1,1]пентанил]метокси]-1-метилпиридин-2-она (52 мг, 0,09 ммоль) проводят с применением Общего способа **8**. После СКО и очистки автоматизированной преп ВЭЖХ (масс-направленной 2-60% MeCN в воде с основной подвижной фазой 0,1% NH_3 в воде в течение 20 мин), лиофилизация дает продукт (6 мг, 18% выход).

$[M+H]^+$=377,2

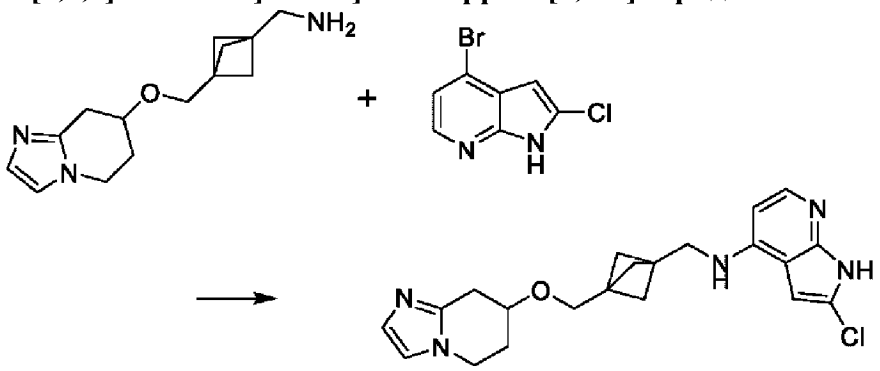
^{1}H ЯМР (ДМСО-d6, 400 МГц) δ 1,71 (6H, с), 3,31 (3H, с), 3,95 (2H, с), 5,74 (1H, д, J=2,7 Гц), 5,86-5,90 (2H, м), 6,48 (2H, с), 6,64 (1H, д, J=7,7 Гц), 7,14 (1H, д, J=6,2 Гц), 7,20 (1H, т, J=8,0 Гц), 7,31 (1H, д, J=8,3 Гц), 7,53 (1H, д, J=7,7 Гц), 7,71 (1H, д, J=6,1 Гц). 2H замаскирован пиком воды.

Пример № 1130

2-Хлор-N-[[3-(5,6,7,8-тетрагидроимидазо[1,2-a]пиридин-7-илоксиметил)-1-бицикло[1,1,1]пентанил]метил]-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-4-амин



2-Хлор-N-[[3-(5,6,7,8-тетрагидроимидазо[1,2-a]пиридин-7-илоксиметил)-1-бицикло[1,1,1]пентанил]метил]-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-4-амин (Пример 1130)



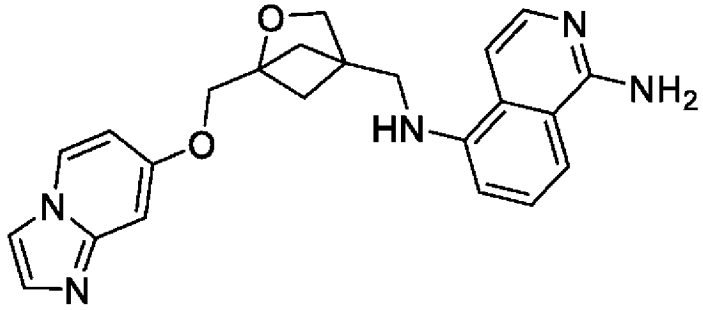
Согласно модификации Общего способа **4**, в закрытую винтовой крышкой пробирку под давлением добавляют [3-(5,6,7,8-тетрагидроимидазо[1,2-a]пиридин-7-илоксиметил)-1-бицикло[1,1,1]пентанил]метанамин (130 мг, 0,53 ммоль) и 4-бром-2-хлор-1H-пирроло[2,3-b]пиридин (122 мг, 0,53 ммоль). Добавляют ТГФ (2 мл), затем LiHMDS

(1М в ТГФ) (2,63 мл, 2,63 ммоль). Раствор продувают азотом в течение 5 мин, затем добавляют трет-BuBrettphos Pd G3 (22 мг, 0,03 ммоль). Пробирку герметично закрывают и смесь продувают азотом в течение еще 5 минут, затем перемешиваю при 70°С в течение 5 дней. Добавляют 1,4-диоксан (5 мл), LiHMDS (1М в ТГФ) (2,63 мл, 2,63 ммоль) и Brettphos Pd G3 (24 мг, 0,03 ммоль) и реакционную смесь продувают азотом в течение 10 минут. Реакционную смесь перемешивают при 70°С в течение ночи. Реакцию гасят AcOH (2,0 экв) и концентрируют. Неочищенный продукт очищают СКО, элюируя NH_3 в MeOH затем очищают флэш-хроматографией и преп ВЭЖХ. $[M+H]^+$=398,2

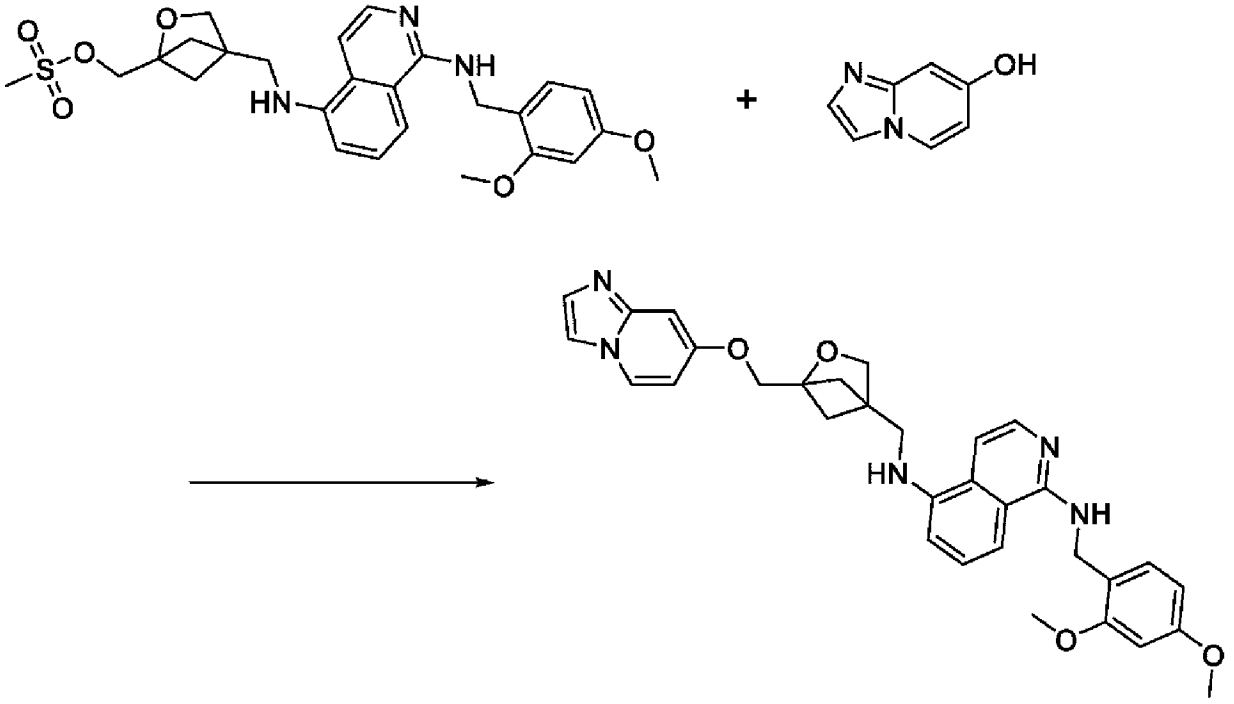
^{1}Н ЯМР (ДМСО, 400 МГц) δ 1,59 (6Н, с), 1,95-2,05 (2Н, м), 2,68 (1Н, дд, J=16,6, 5,6 Гц), 2,94 (1Н, дд, J=16,5, 4,6 Гц), 3,30 (2Н, д, J=6,0 Гц), 3,41-3,48 (2Н, м), 3,90 (3Н, тд, J=6,2, 2,5 Гц), 6,14 (1Н, д, J=5,8 Гц), 6,53 (1Н, с), 6,57 (1Н, с), 6,78 (1Н, д, J=1,2 Гц), 6,96 (1Н, д, J=1,2 Гц), 7,73 (1Н, д, J=5,6 Гц), 11,93 (1Н, с)

Пример № 2020

5-N-[[1-(Имидазо[1,2-a]пиридин-7-илоксиметил)-2-оксабицикло[2,1,1]гексан-4-ил]метил]изохинолин-1,5-диамин



1-N-[(2,4-диметоксифенил)метил]-5-N-[[1-(имидазо[1,2-a]пиридин-7-илоксиметил)-2-оксабицикло[2,1,1]гексан-4-ил]метил]изохинолин-1,5-диамин

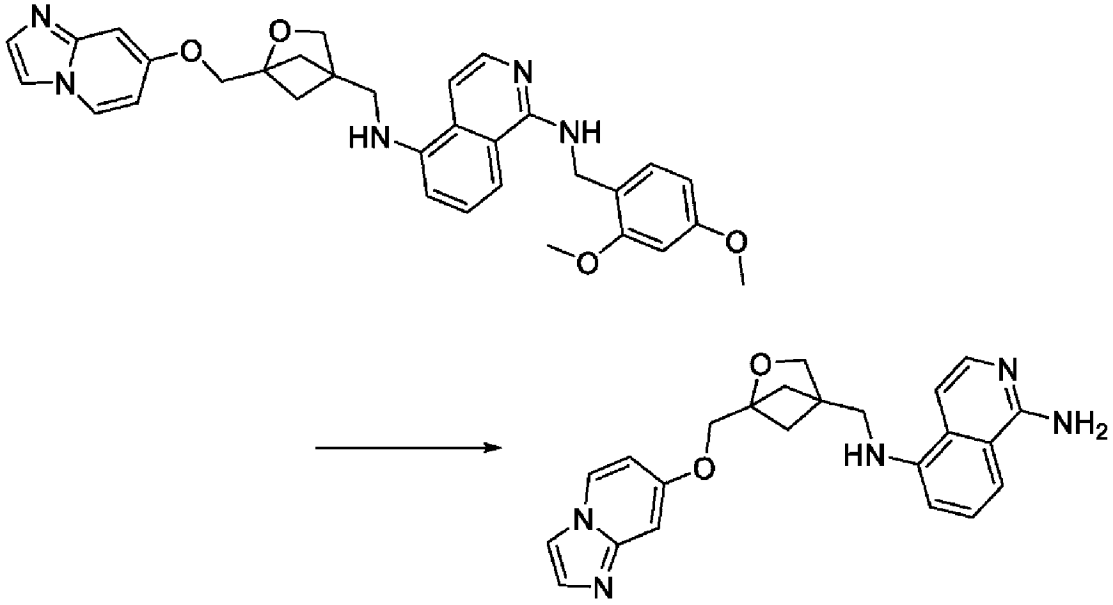


Согласно Общему способу **2а**, к раствору гидрохлорида имидазо[1,2-a]пиридин-7-

ола (100 мг, 0,59 ммоль) и [4-[[[1-[(2,4-диметоксифенил)метиламино]изохинолин-5-ил]амино]метил]-2-оксабицикло[2,1,1]гексан-1-ил]метилметансульфоната (250 мг, 0,49 ммоль) в ДМФ (6 мл) добавляют NaH (60% в минеральном масле) (70 мг, 1,75 ммоль) на бане лед/вода. Смесь перемешивают в течение 5 мин, затем дают нагреться до кт в течение 5 мин. Смесь нагревают при 50°C в течение 2 дней, гасят водой (10 мл) и концентрируют, подвергают азеотропной перегонке с толуол. Флэш-хроматография (диоксид кремния, 0-15% MeOH в EtOAc) дает продукт (173 мг, 64% выход).

$[M+H]^+$=552,3

5-N-[[1-(Имидазо[1,2-a]пиридин-7-илоксиметил)-2-оксабицикло[2,1,1]гексан-4-ил]метил]изохинолин-1,5-диамин (Пример 2020)



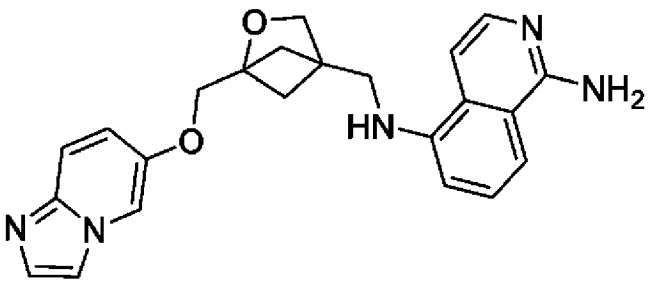
1-N-[(2,4-диметоксифенил)метил]-5-N-[[1-(имидазо[1,2-a]пиридин-7-илоксиметил)-2-оксабицикло[2,1,1]гексан-4-ил]метил]изохинолин-1,5-диамин (137 мг, 0,25 ммоль) подвергают реакции согласно Общему способу **8**. Продукт очищают флэш-хроматографией (диоксид кремния, 50-100% EtOAc в Пет. эфире, затем 0-17% MeOH в EtOAc) и лиофилизируют с получением продукта (57 мг, 57% выход).

ЖХМС: $[M+H]^+$=402,2

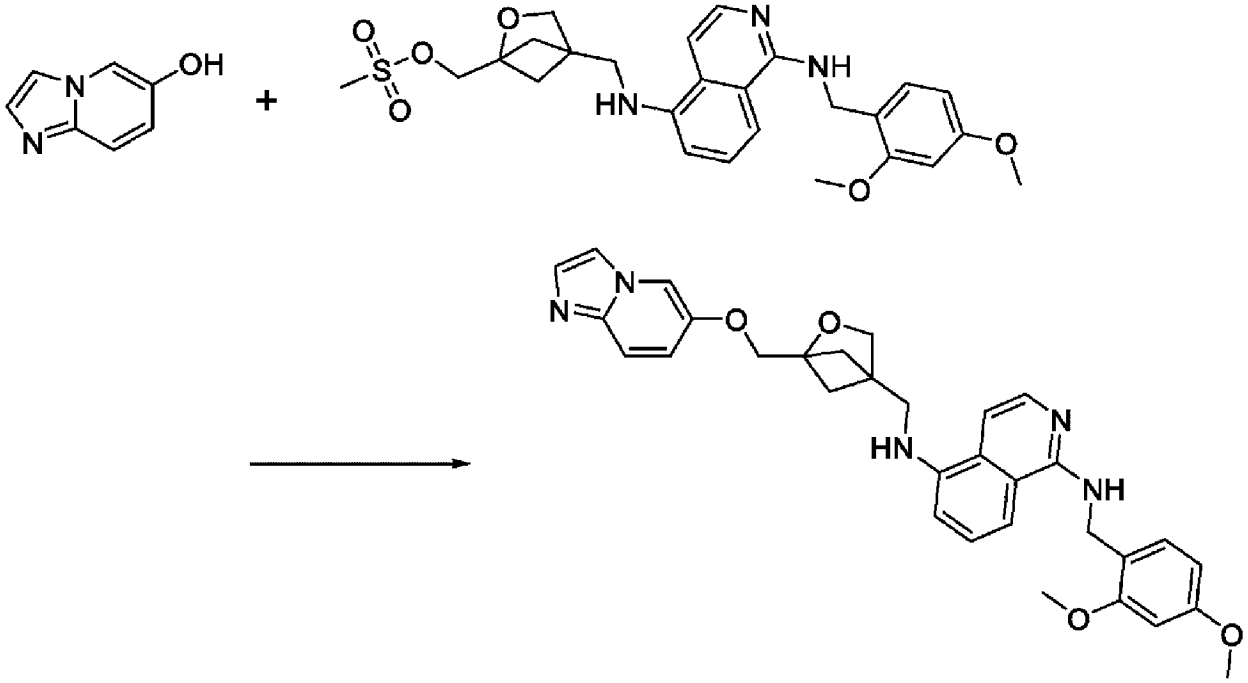
^{1}H ЯМР (ДМСО-d6, 400 МГц) δ 1,61 (2H, дд, J=4,4, 1,7 Гц), 1,85 (2H, дд, J=4,4, 1,7 Гц), 3,58 (2H, д, J=5,9 Гц), 3,71 (2H, с), 4,25 (2H, с), 5,99 (1H, т, J=5,9 Гц), 6,48 (2H, с), 6,59 (1H, дд, J=7,4, 2,5 Гц), 6,68 (1H, д, J=7,7 Гц), 6,93 (1H, д, J=2,5 Гц), 7,17 (1H, д, J=6,1 Гц), 7,21 (1H, т, J=8,0 Гц), 7,32 (1H, д, J=8,3 Гц), 7,37 (1H, д, J=1,3 Гц), 7,68-7,76 (2H, м), 8,36 (1H, д, J=7,4 Гц)

Пример № 2022

5-N-[[1-(Имидазо[1,2-a]пиридин-6-илоксиметил)-2-оксабицикло[2,1,1]гексан-4-ил]метил]изохинолин-1,5-диамин



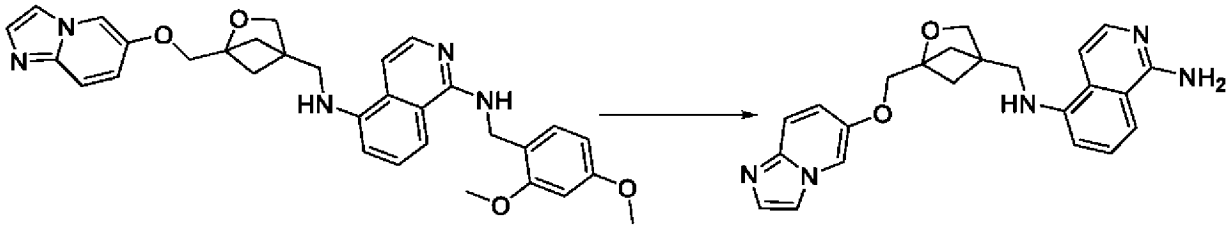
1-N-[(2,4-диметоксифенил)метил]-5-N-[[1-(имидазо[1,2-a]пиридин-6-илоксиметил)-2-оксабицикло[2,1,1]гексан-4-ил]метил]изохинолин-1,5-диамин



Согласно Общему способу **2b,** [4-[[[1-[(2,4-диметоксифенил)метиламино]изохинолин-5-ил]амино]метил]-2-оксабицикло[2,1,1]гексан-1-ил]метилметансульфонат (265 мг, 0,52 ммоль) подвергают реакции с имидазо[1,2-a]пиридин-6-олом (104 мг, 0,77 ммоль) и K_2CO_3 (285 мг, 2,06 ммоль) в MeCN (7 мл) при 90°C в течение 3 дней. Смесь охлаждают до кт и фильтруют через фильтровальную бумагу, промывают EtOAc (50 мл) и MeOH (10 мл) и фильтрат концентрируют. Остаток очищают флэш-хроматографией (диоксид кремния, 0-100% EtOAc в Пет. эфире, затем 0-20% MeOH в EtOAc) с получением продукта (186 мг, 65% выход).

$[M+H]^+$=552,3

5-N-[[1-(Имидазо[1,2-a]пиридин-6-илоксиметил)-2-оксабицикло[2,1,1]гексан-4-ил]метил]изохинолин-1,5-диамин (Пример 2022)



1-N-[(2,4-диметоксифенил)метил]-5-N-[[1-(имидазо[1,2-a]пиридин-6-илоксиметил)-

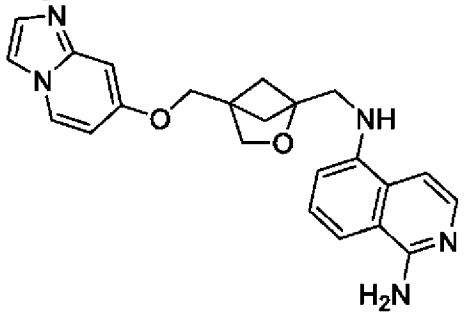
2-оксабицикло[2,1,1]гексан-4-ил]метил]изохинолин-1,5-диамин (186 мг, 0,34 ммоль) подвергают реакции согласно Общему способу **8**. Неочищенный продукт очищают флэш-хроматографией (диоксид кремния, 0-100% EtOAc в Пет. эфире, затем 0-17% MeOH в EtOAc) и лиофилизируют с получением продукта (50 мг, 37% выход).

$[M+H]^+$=402,2

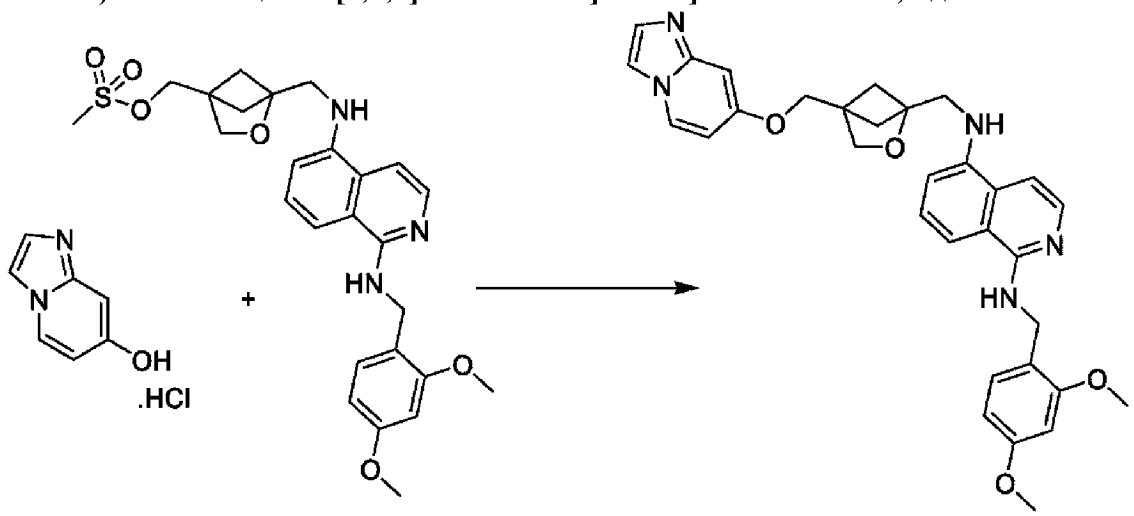
^{1}H ЯМР (ДМСО-d6, 400 МГц) δ 1,62 (2H, дд, J=4,5, 1,7 Гц), 1,85 (2H, дд, J=4,4, 1,7 Гц), 3,59 (2H, д, J=5,9 Гц), 3,71 (2H, с), 4,17 (2H, с), 6,00 (1H, т, J=6,0 Гц), 6,48 (2H, с), 6,69 (1H, д, J=7,7 Гц), 7,02 (1H, дд, J=9,7, 2,4 Гц), 7,13-7,27 (2H, м), 7,33 (1H, д, J=8,3 Гц), 7,42-7,51 (2H, м), 7,72 (1H, д, J=6,1 Гц), 7,81 (1H, т, J=0,9 Гц), 8,24-8,30 (1H, м)

Пример № 6601

5-N-[[4-(Имидазо[1,2-a]пиридин-7-илоксиметил)-2-оксабицикло[2,1,1]гексан-1-ил]метил]изохинолин-1,5-диамин



1-N-[(2,4-диметоксифенил)метил]-5-N-[[4-(имидазо[1,2-a]пиридин-7-илоксиметил)-2-оксабицикло[2,1,1]гексан-1-ил]метил]изохинолин-1,5-диамин

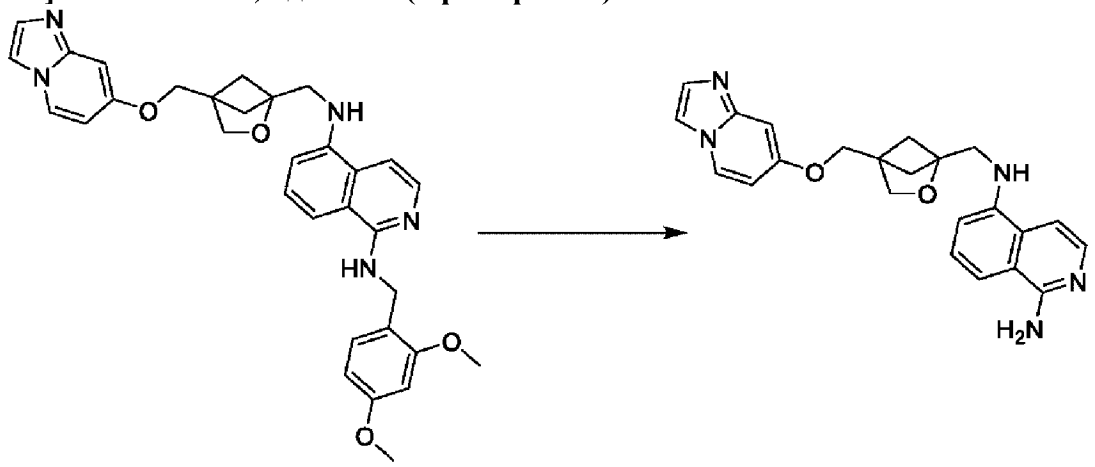


Согласно Общему способу **2a**, гидрохлорид имидазо[1,2-a]пиридин-7-ола (80 мг, 0,47 ммоль) подвергают реакции с[1-[[[1-[(2,4-диметоксифенил)метиламино]изохинолин-5-ил]амино]метил]-2-оксабицикло[2,1,1]гексан-4-ил]метилметансульфонатом (200 мг, 0,39 ммоль) в ДМФ (5 мл) с NaH (60% в минеральном масле) (56 мг, 1,4 ммоль) в течение 18 ч. Реакционную смесь разбавляют водой (10 мл) и EtOAc (20 мл). Слои разделяют, и водный слойs were повторно экстрагируют EtOAc (3×10 мл). Органические слои объединяют, сушат ($MgSO_4$) и концентрируют, подвергают азеотропной перегонке с толуолом. Флэш-хроматография (диоксид кремния, 0-15% MeOH в EtOAc) дает продукт (125 мг, 58%

выход).

ЖХМС: $[M+H]^+$=552,3

5-N-[[4-(Имидазо[1,2-a]пиридин-7-илоксиметил)-2-оксабицикло[2,1,1]гексан-1-ил]метил]изохинолин-1,5-диамин (Пример 6601)



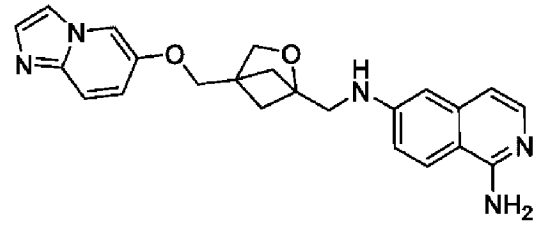
1-N-[(2,4-диметоксифенил)метил]-5-N-[[4-(имидазо[1,2-a]пиридин-7-илоксиметил)-2-оксабицикло[2,1,1]гексан-1-ил]метил]изохинолин-1,5-диамин (125 мг, 0,23 ммоль) подвергают снятию защиты согласно Общему способу **8** в ТФК (2 мл, 26,12 ммоль) при кт в течение 60 мин. Реакционную смесь концентрируют *в вакууме,* затем пропускают непосредственно через СКО и промывают MeOH. Продукт элюируют раствором 7M NH_3 в MeOH и концентрируют. Остаток очищают автоматизированной преп ВЭЖХ (масс-направленной 2-60% в течение 20 мин в основной подвижной фазе) и лиофилизируют с получением продукта (52 мг, 57% выход) в виде твердого вещества.

ЖХМС: $[M+H]^{+=}$402,2

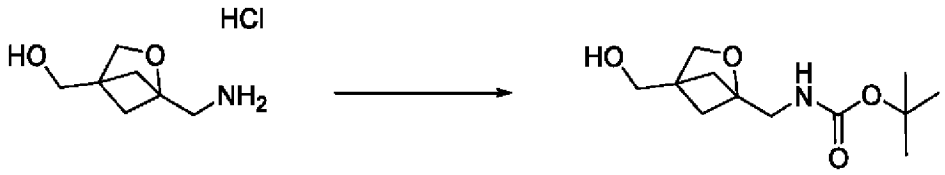
^{1}H ЯМР ($CDCl_3$, 400 МГц) δ 1,82-1,97 (4H, м), 3,63 (2H, д, J=5,2 Гц), 3,91 (2H, с), 4,28 (2H, с), 4,66 (1H, с), 5,10 (2H, с), 6,52 (1H, дд, J=7,4, 2,4 Гц), 6,75 (1H, д, J=7,7 Гц), 6,86 (1H, д, J=2,4 Гц), 7,00 (1H, д, J=6,1 Гц), 7,15 (1H, д, J=8,3 Гц), 7,36 (1H, т, J=8,0 Гц), 7,42 (1H, с), 7,49 (1H, д, J=1,4 Гц), 7,94 (2H, дд, J=6,8, 5,5 Гц) ч/млн.

Пример № 6602

5-N-[[4-(Имидазо[1,2-a]пиридин-6-илоксиметил)-2-оксабицикло[2,1,1]гексан-1-ил]метил]изохинолин-1,5-диамин



трет-Бутил N-[[4-(гидроксиметил)-2-оксабицикло[2,1,1]гексан-1-ил]метил]карбамат

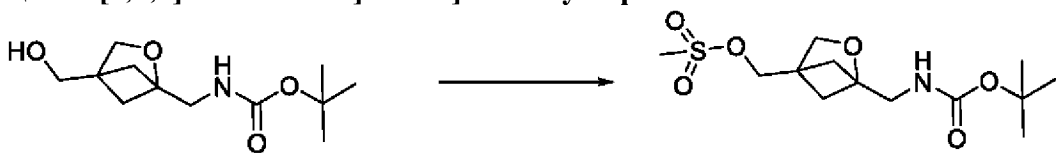


К раствору гидрохлорида [1-(аминометил)-2-оксабицикло[2,1,1]гексан-4-ил]метанола (1000 мг, 5,57 ммоль) и ТЭА (2716 мкл, 19,5 ммоль) в ТГФ (30 мл) при 0°C добавляют Boc_2O (1460 мг, 6,68 ммоль) и смесь перемешивают в течение 10 мин при 0°C. После этого реакцию перемешивают в течение 18 ч при кт. Реакцию гасят водой (30 мл) и промывают EtOAc (2×50 мл), сушат ($MgSO_4$) и концентрируют. Неочищенный продукт очищают флэш-хроматографией (Диоксид кремния, 0-20% MeOH в ДХМ) с получением продукта (1010 мг, 75% выход).

$[M+Na]^+$=266,0

^{1}H ЯМР ($CDCl_3$, 400 МГц) δ 1,45 (9H, с), 1,58 (2H, дд, J=4,6, 1,7 Гц), 1,68 (2H, дд, J=4,6, 1,7 Гц), 1,98-2,08 (1H, м), 3,46 (2H, д, J=6,0 Гц), 3,70 (2H, с), 3,89 (2H, д, J=4,7 Гц), 4,92 (1H, с)

[1-[[2-Метилпропан-2-ил)оксикарбониламино]метил]-2-оксабицикло[2,1,1]гексан-1-ил]метил]метансульфонат

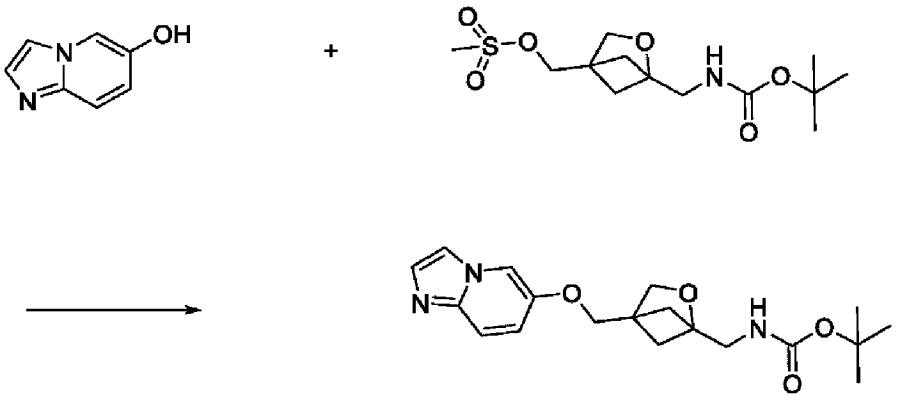


Согласно модификации Общего способа **1a**, раствор трет-бутил N-[[4-(гидроксиметил)-2-оксабицикло[2,1,1]гексан-1-ил]метил]карбамата (1010 мг, 4,16 ммоль) в ДХМ (30 мл) охлаждают на ледяной бане. MsCl (100 мкл, 1,29 ммоль) и ТЭА (547 мг, 5,4 ммоль) последовательно добавляют по каплям, сохраняя температуру 0°C. Смесь перемешивают при кт в течение 90 мин, после чего ее гасят водой (10 мл) и промывают ДХМ (2×25 мл). Объединенные органические слои промывают водой (3×25 мл), насыщенным раствором соли (20 мл), сушат ($MgSO_4$) и концентрируют. Продуктl кристаллизуется при выстаивании, и его растирают с Et_2O (10 мл) с получением продукта (1010 мг, 76% выход)

$[M+Na]^+$=344,2

^{1}H ЯМР ($CDCl_3$, 400 МГц) δ 1,44 (9H, с), 1,67 (2H, дд, J=4,7, 1,7 Гц), 1,76 (2H, дд, J=4,7, 1,7 Гц), 3,04 (3H, с), 3,47 (2H, д, J=5,9 Гц), 3,73 (2H, с), 4,48 (2H, с), 4,84 (1H, с)

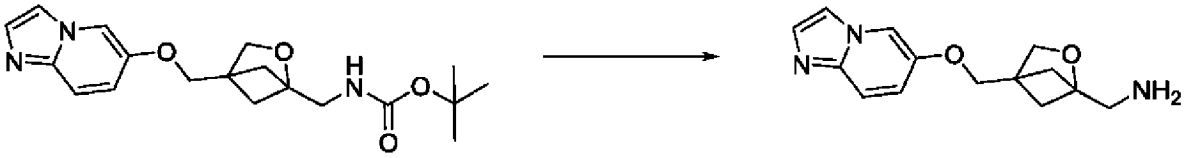
N-[[4-(Имидазо[1,2-a]пиридин-6-илоксиметил)-2-оксабицикло[2,1,1]гексан-1-ил]метил]карбамат



Согласно модификации Общего способа **2a**, [1-[[(2-метилпропан-2-ил)оксикарбониламино]метил]-2-оксабицикло[2,1,1]гексан-4-ил]метилметансульфонат (100 мг, 0,31 ммоль) и имидазо[1,2-a]пиридин-6-ол (83,0 мг, 0,62 ммоль) растворяют в ДМФ (3 мл). Добавляют NaH, 60%масс./масс. в минеральном масле (37,0 мг, 0,93 ммоль) и 4Å молекулярные сита и реакцию перемешивают при 50°C в течение 18 ч. Реакцию охлаждают до кт, гасят насыщенным раствором соли (10 мл), фильтруют через Celite® и концентрируют. Неочищенный продукт очищают флэш-хроматографией (Диоксид кремния, 0-25% MeOH в EtOAc) с получением продукта (84,0 мг, 75% выход).

$[M+H]^+$=360,2

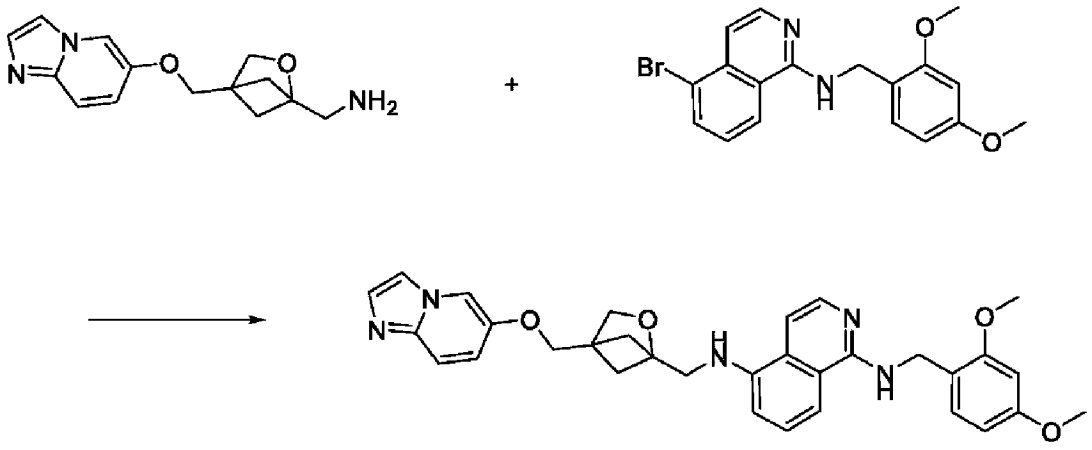
[4-(Имидазо[1,2-a]пиридин-6-илоксиметил)-2-оксабицикло[2,1,1]гексан-1-ил]метанамин



Согласно модификации Общего способа **5a**, к раствору трет-бутил N-[[4-(имидазо[1,2-a]пиридин-6-илоксиметил)-2-оксабицикло[2,1,1]гексан-1-ил]метил]карбамата (84,0 мг, 0,23 ммоль) в ДХМ (5 мл) добавляют 4M HCl в диоксане (950 мкл, 3,8 ммоль). Реакцию перемешивают при кт в течение 3 ч и затем концентрируют и превращают в свободное основание с применением бикарбонатного полимера с получением продукта (60,0 мг, 99% выход).

$[M+H]^+$=260,2

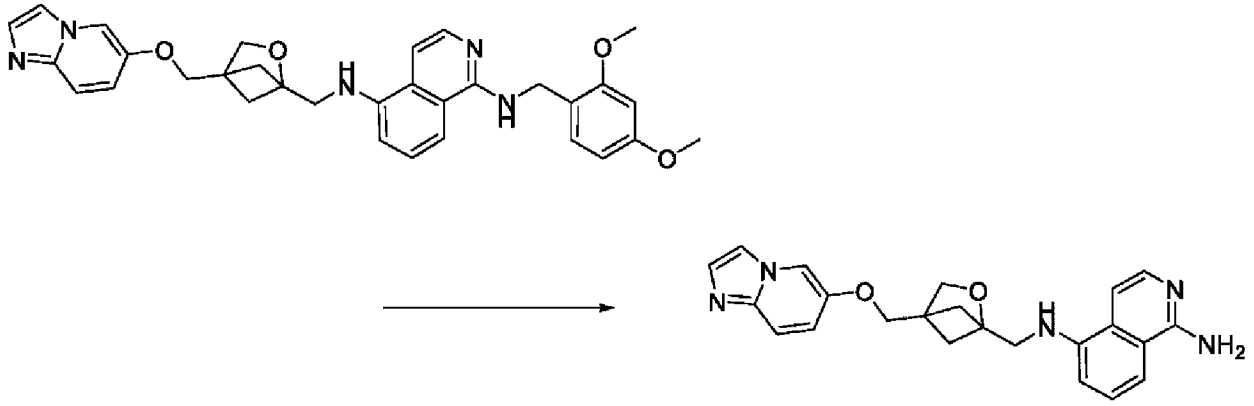
1-N-[(2,4-диметоксифенил)метил]-5-N-[[4-(имидазо[1,2-a]пиридин-6-илоксиметил)-2-оксабицикло[2,1,1]гексан-1-ил]метил]изохинолин-1,5-диамин



Согласно модификации Общего способа **4**, [4-(имидазо[1,2-a]пиридин-6-илоксиметил)-2-оксабицикло[2,1,1]гексан-1-ил]метанамин (60 мг, 0,23 ммоль) подвергают реакции с 5-бром-N-(2,4-диметоксибензил)изохинолин-1-амином (130 мг, 0,35 ммоль) в 1,4-диоксане (2 мл) в присутствии Brettphos Pd G4 (21 мг, 0,02 ммоль) и NaO^{t}Bu (67,0 мг, 0,69 ммоль) при 60°C в течение 24 ч. Неочищенный остаток очищают флэш-хроматографией (Диоксид кремния, 0-20% MeOH в EtOAc) с получением продукта (101 мг, 79% выход).

$[M+H]^+$=552,3

5-N-[[4-(Имидазо[1,2-a]пиридин-6-илоксиметил)-2-оксабицикло[2,1,1]гексан-1-ил]метил]изохинолин-1,5-диамин (Пример 6602)



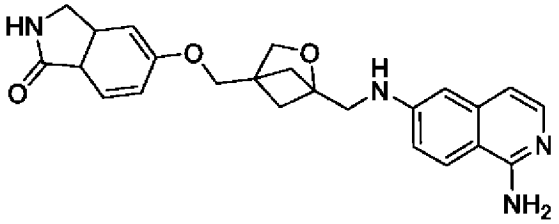
Согласно Общему способу **8**, 1-N-[(2,4-диметоксифенил)метил]-5-N-[[4-(имидазо[1,2-a]пиридин-6-илоксиметил)-2-оксабицикло[2,1,1]гексан-1-ил]метил]изохинолин-1,5-диамин (101 мг, 0,18 ммоль) подвергают снятию защиты. После СКО, неочищенный продукт очищают автоматизированной преп ВЭЖХ (масс-направленной 2-60% в течение 20 мин в основной подвижной фазе) и лиофилизируют с получением продукта (34,0 мг, 47% выход).

$[M+H]^+$=402,2

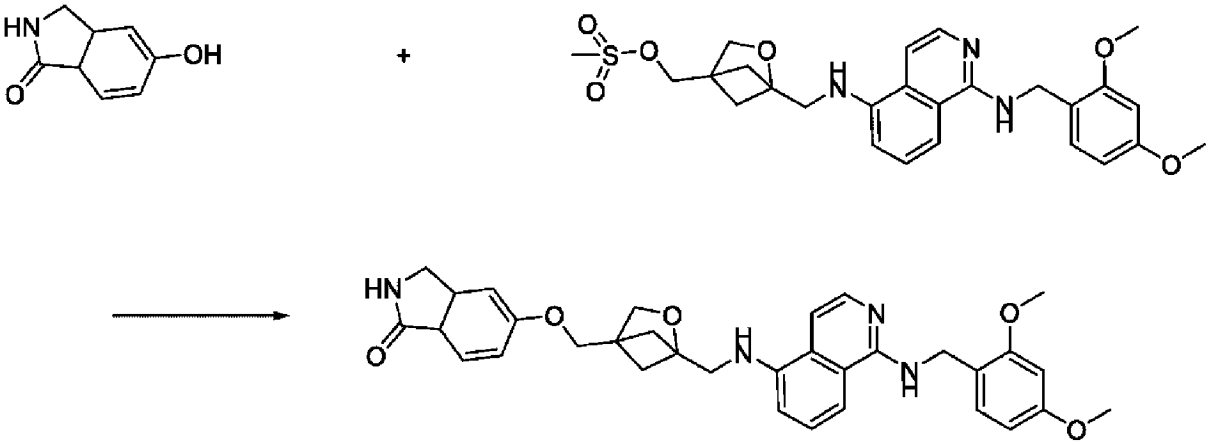
^{1}H ЯМР (ДМСО-d6, 400 МГц) δ 1,60 (2H, дд, J=4,5, 1,7 Гц), 1,86 (2H, дд, J=4,5, 1,7 Гц), 3,55 (2H, д, J=5,9 Гц), 3,74 (2H, с), 4,24 (2H, с), 5,92 (1H, т, J=6,0 Гц), 6,50 (2H, с), 6,70 (1H, д, J=7,7 Гц), 7,01 (1H, дд, J=9,7, 2,4 Гц), 7,11 (1H, д, J=6,1 Гц), 7,21 (1H, т, J=8,0 Гц), 7,34 (1H, д, J=8,3 Гц), 7,45 (1H, д, J=9,8 Гц), 7,49 (1H, д, J=1,1 Гц), 7,72 (1H, д, J=6,1 Гц), 7,80 (1H, т, J=0,9 Гц), 8,28 (1H, дд, J=2,5, 0,8 Гц)

Пример № 6618

5-[[1-[[(1-Аминоизохинолин-5-ил)амино]метил]-2-оксабицикло[2,1,1]гексан-4-ил]метокси]-2,3-дигидроизоиндол-1-он



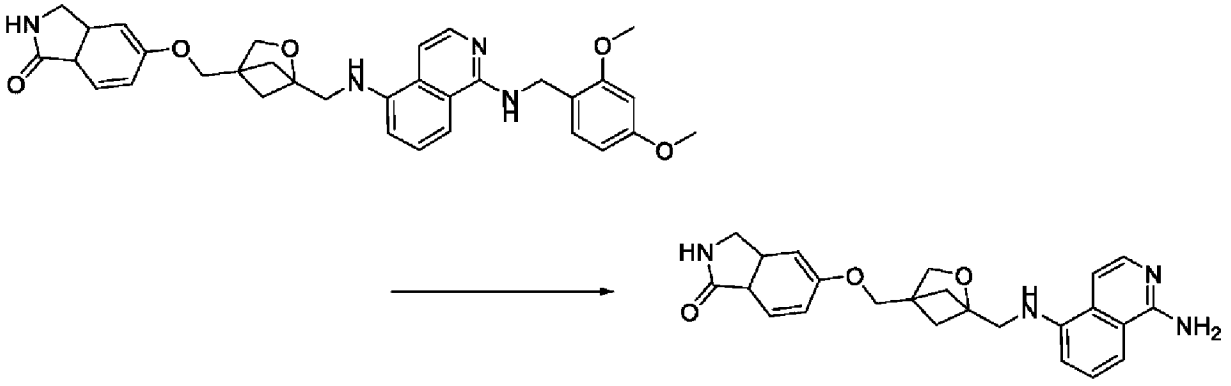
5-[[1-[[[1-[(2,4-диметоксифенил)метиламино]изохинолин-5-ил]амино]метил]-2-оксабицикло[2,1,1]гексан-4-ил]метокси]-2,3-дигидроизоиндол-1-он



Согласно модификации Общего способа **2a**, [1-[[[1-[(2,4-диметоксифенил)метиламино]изохинолин-5-ил]амино]метил]-2-оксабицикло[2,1,1]гексан-4-ил]метилметансульфонат (400 мг, 0,78 ммоль) подвергают реакции с 5-гидроксиизоиндолин-1-оном (128 мг, 0,86 ммоль) при 50°C в течение 18 ч. Реакционную смесь гасят 1:1 насыщенным раствором соли/воды (15 мл) и экстрагируют EtOAc (3×20 мл). Органические слои объединяют, сушат ($MgSO_4$) и концентрируют. Остаточный ДМФ удаляют азеотропной перегонкой с толуолом. Неочищенный продукт очищают флэш-хроматографией (Диоксид кремния, 0-100% (2% NH_4OH в 3:3:1 EtOAc/MeCN/EtOH) в Пет. эфире) с получением продукта (189 мг, 43% выход).

$[M+H]^{+=}$567,5

5-[[1-[[(1-Аминоизохинолин-5-ил)амино]метил]-2-оксабицикло[2,1,1]гексан-4-ил]метокси]-2,3-дигидроизоиндол-1-он (Пример 6618)



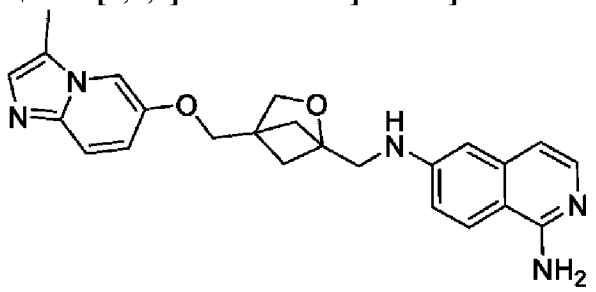
Согласно модификации Общего способа **8**, 5-[[1-[[[1-[(2,4-диметоксифенил)метиламино]изохинолин-5-ил]амино]метил]-2-оксабицикло[2,1,1]гексан-4-ил]метокси]-2,3-дигидроизоиндол-1-он (189 мг, 0,33 ммоль) подвергают снятию защиты при кт в течение 2 ч. После СКО, неочищенный продукт очищают преп-ВЭЖХ (масс-направленной 2-60% в основной подвижной фазе) затем дополнительно очищают преп-ВЭЖХ (2-60% в кислой подвижной фазе). Продукт лиофилизируют с получением продукта (30 мг, 19% выход).

$[M+H]^+$=417,4

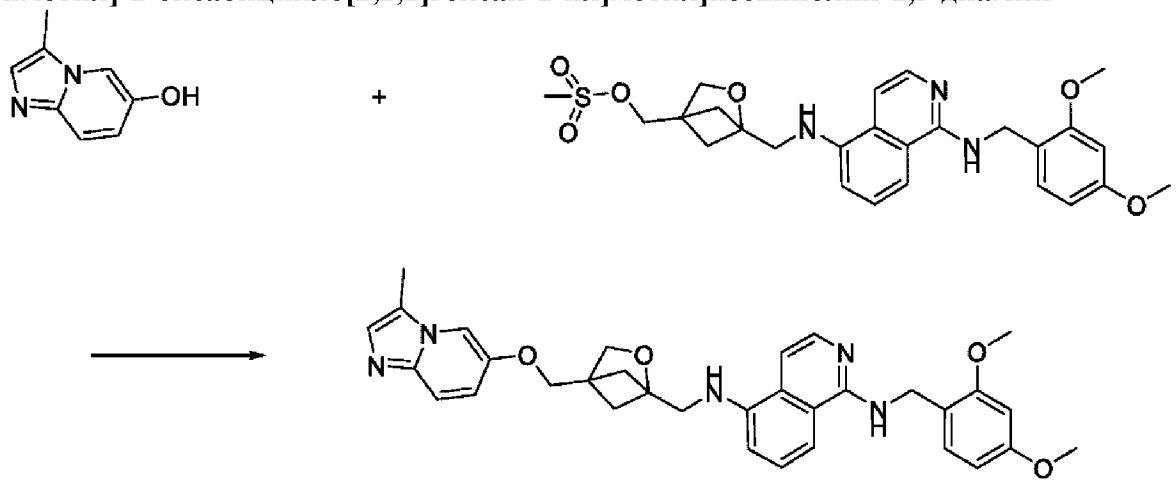
^{1}H ЯМР (ДМСО, 400 МГц) δ 1,58 (2H, дд, J=4,5, 1,7 Гц), 1,84 (2H, дд, J=4,6, 1,7 Гц), 3,54 (2H, д, J=5,6 Гц), 3,72 (2H, с), 4,28 (2H, с), 4,33 (2H, с), 5,94 (1H, т, J=6,0 Гц), 6,59 (2H, с), 6,70 (1H, д, J=7,7 Гц), 7,01 (1H, дд, J=8,4, 2,3 Гц), 7,08-7,16 (2H, м), 7,21 (1H, т, J=8,0 Гц), 7,34 (1H, д, J=8,3 Гц), 7,53 (1H, д, J=8,4 Гц), 7,71 (1H, д, J=6,1 Гц), 8,27 (1H, с), 8,31 (1H, с)

Пример № 6624

5-N-[[4-[(3-Метилимидазо[1,2-a]пиридин-6-ил)оксиметил]-2-оксабицикло[2,1,1]гексан-1-ил]метил]изохинолин-1,5-диамин



1-N-[(2,4-диметоксифенил)метил]-5-N-[[4-[(3-метилимидазо[1,2-a]пиридин-6-ил)оксиметил]-2-оксабицикло[2,1,1]гексан-1-ил]метил]изохинолин-1,5-диамин

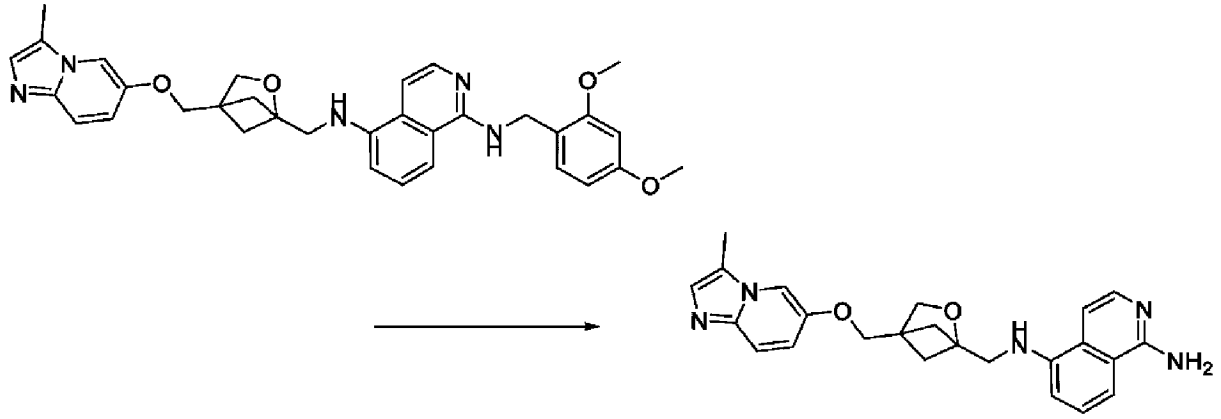


Согласно модификации Общего способа **2a**, 3-метилимидазо[1,2-a]пиридин-6-ол (75 мг, 0,38 ммоль) подвергают реакции с [1-[[[1-[(2,4-диметоксифенил)метиламино]изохинолин-5-ил]амино]метил]-2-оксабицикло[2,1,1]гексан-4-ил]метилметансульфонатом (195 мг, 0,38 ммоль) при 50°C в течение 18 ч. Реакционную смесь разбавляют EtOAc (10 мл) и гасят насыщенным раствором соли (10 мл). Слои

разделяют, и водный слой повторно экстрагируют EtOAc (2×15 мл). Органические слои объединяют, сушат ($MgSO_4$) и концентрируют. Остаток очищают флэш-хроматографией (Диоксид кремния, 0-100% (2% NH_4OH в 3:3:1 EtOAc/MeCN/EtOH+) в Пет. эфире) с получением продукта (120 мг, 39% выход).

$[M+H]^+$=566,6

5-N-[[4-[(3-Метилимидазо[1,2-a]пиридин-6-ил)оксиметил]-2-оксабицикло[2,1,1]гексан-1-ил]метил]изохинолин-1,5-диамин (Пример 6624)



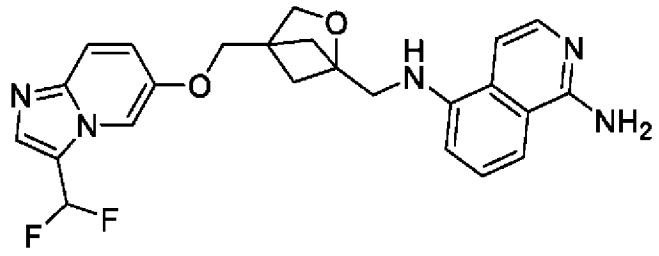
Согласно модификации Общего способа **8**, раствор 1-N-[(2,4-диметоксифенил)метил]-5-N-[[4-[(3-метилимидазо[1,2-a]пиридин-6-ил)оксиметил]-2-оксабицикло[2,1,1]гексан-1-ил]метил]изохинолин-1,5-диамина (120 мг, 0,15 ммоль) в ДХМ (1 мл) обрабатывают ТФК (2,10 мл, 27,26 ммоль) и перемешивают при кт в течение 2 ч и реакционную смесь концентрируют. После обработки СКО, неочищенный продукт очищают автоматизированной преп ВЭЖХ (масс-направленной 2-60% в течение 20 мин в кислой подвижной фазе) и лиофилизируют с получением продукта (41 мг, 54% выход). (Пример 6624).

$[M+H]^+$=416,4

^1H (ДМСО-d_6, 400 МГц) δ 1,61 (2H, дд, J=4,2, 1,2 Гц), 1,87 (2H, д, J=4,9 Гц), 2,41 (3H, с), 3,56 (2H, д, J=5,4 Гц), 3,75 (2H, с), 4,32 (2H, с), 5,95 (1H, т, J=5,8 Гц), 6,58 (2H, с), 6,71 (1H, д, J=7,3 Гц), 6,99 (1H, дд, J=9,7, 2,3 Гц), 7,11 (1H, д, J=6,2 Гц), 7,22 (1H, т, J=8,0 Гц), 7,29 (1H, с), 7,34 (1H, д, J=8,3 Гц), 7,42 (1H, д, J=9,7 Гц), 7,72 (1H, д, J=6,1 Гц), 7,83 (1H, д, J=2,1 Гц), 8,17 (2H, с)

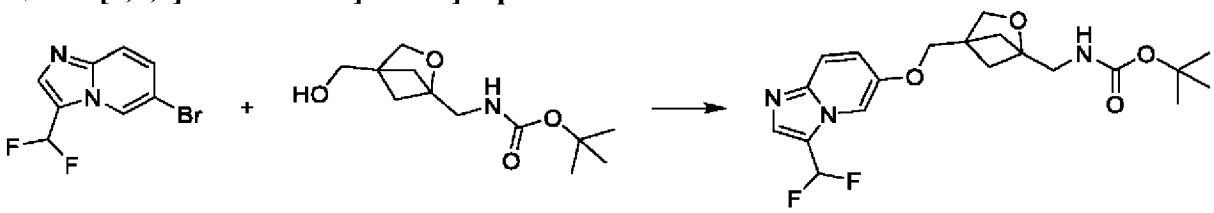
Пример № 6644

5-N-[[4-[[3-(Дифторметил)имидазо[1,2-a]пиридин-6-ил]оксиметил]-2-оксабицикло[2,1,1]гексан-1-ил]метил]изохинолин-1,5-диамин



трет-БутилN-[[4-[[3-(дифторметил)имидазо[1,2-a]пиридин-6-ил]оксиметил]-2-

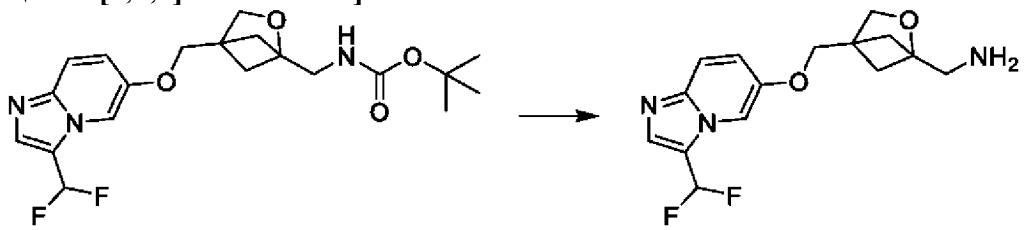
оксабицикло[2,1,1]гексан-1-ил]метил]карбамат



Согласно модификации Общего способа **4**, трет-Бутил N-[[4-(гидроксиметил)-2-оксабицикло[2,1,1]гексан-1-ил]метил]карбамат (250 мг, 1,03 ммоль) и 6-бром-3-(дифторметил)имидазо[1,2-a]пиридин (254 мг, 1,03 ммоль) растворяют в 1,4-диоксане (1028 мкл). Раствор дегазируют N_2 (г) в течение 5 мин, затем добавляют $CsCO_3$ (502 мг, 1,54 ммоль) и RockPhos Pd G3 (17 мг, 0,02 ммоль), затем дегазируют N_2 (г) в течение 5 мин. Смесь обрабатывают ультразвуком и перемешивают на вортексе до растворения или мелкого суспендирования твердого вещества. Смесь нагревают при 100°C в течение 60 мин. Смесь охлаждают, reобрабатывают RockPhos Pd G3 (17 мг, 0,02 ммоль), дегазируют N_2 (г) и перемешивают при 100°C в течение 1 ч. Реакцию охлаждают, повторно обрабатывают RockPhos Pd G3 (17 мг, 0,02 ммоль), дегазируют азотом и перемешивают при 100°C в течение 1 ч. Реакцию охлаждают, повторно обрабатывают RockPhos Pd G3 (17 мг, 0,02 ммоль), дегазируют азотом и перемешивают при 100°C в течение 18 ч. Реакцию охлаждают, разбавляют EtOAc (10 мл), фильтруют через целит и концентрируют. Продукт очищают флэш-хроматографией (Диоксид кремния, 0-100% EtOAc в Пет. эфире затем 0-20% MeOH в EtOAc) с получением продукта (239 мг, 57% выход) в виде твердого вещества.

$[M+H]^+$=410,2

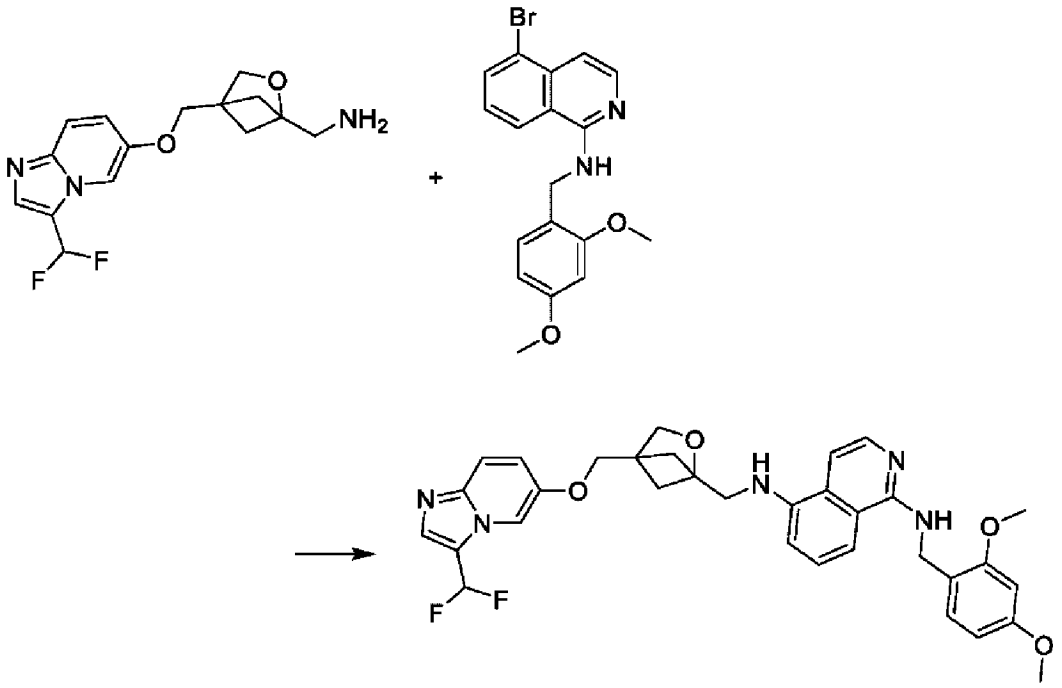
[4-[[3-(Дифторметил)имидазо[1,2-a]пиридин-6-ил]оксиметил]-2-оксабицикло[2,1,1]гексан-1-ил]метанамин



Согласно модификации Общего способа **5a**, к раствору трет-бутил N-[[4-[[3-(дифторметил)имидазо[1,2-a]пиридин-6-ил]оксиметил]-2-оксабицикло[2,1,1]гексан-1-ил]метил]карбамата (230 мг, 0,56 ммоль) в ДХМ (1 мл) добавляют 4M HCl в диоксане (702 мкл, 2,81 ммоль). Реакцию перемешивают при кт в течение 18 ч и концентрируют. Соль HCl растворяют в метаноле (5 мл), дважды пропускают через бикарбонатную смолу и концентрируют с получением продукта, (155 мг, 89% выход) в виде масла.

$[M+H]^+$=310,1

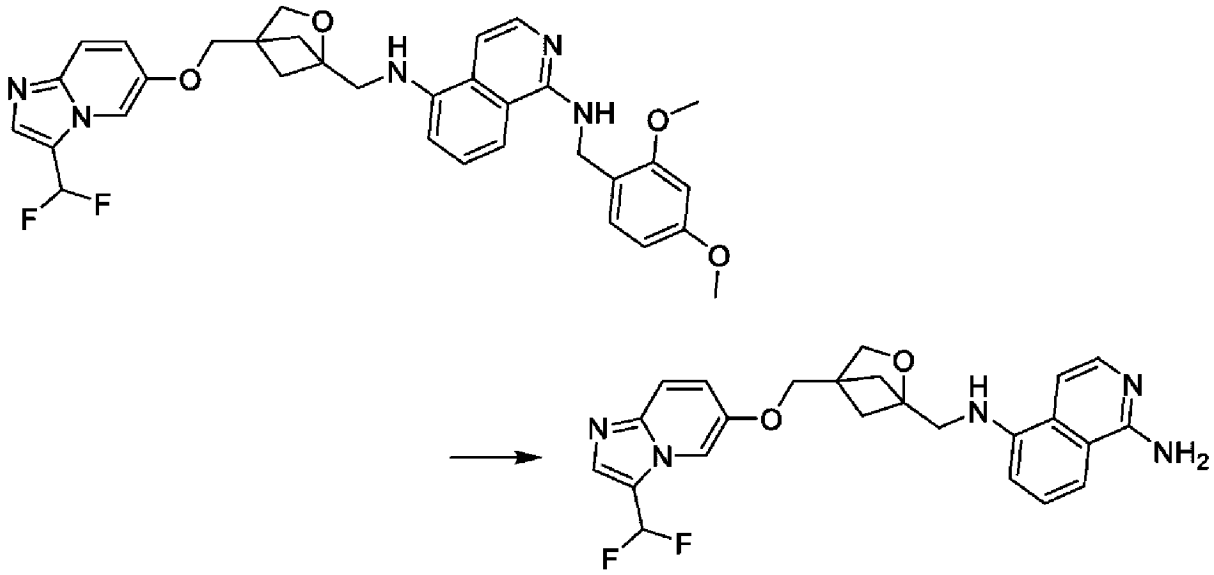
5-N-[[4-[[3-(Дифторметил)имидазо[1,2-a]пиридин-6-ил]оксиметил]-2-оксабицикло[2,1,1]гексан-1-ил]метил]-1-N-[(2,4-диметоксифенил)метил]изохинолин-1,5-диамин



В закрытую винтовой крышкой пробирку под давлением, оборудованную мешалкой, добавляют трис(дибензилиденацетон)дипалладий(0) (23 мг, 0,03 ммоль), [4-[[3-(дифторметил)имидазо[1,2-a]пиридин-6-ил]оксиметил]-2-оксабицикло[2,1,1]гексан-1-ил]метанамин (155 мг, 0,5 ммоль), [1-(2-дифенилфосфанилнафталин-1-ил)нафталин-2-ил]-дифенилфосфан (8 мг, 0,01 ммоль), 5-бром-N-[(2,4-диметоксифенил)метил]изохинолин-1-амин (206 мг, 0,55 ммоль) и NaO^tBu (118 мг, 1,05 ммоль). Пробирку герметично закрывают и ополаскивают N_2 (г) затем добавляют 1,4-диоксан (5 мл). Смесь продувают N_2 (г) в течение 5 мин затем перемешивают при 100°C в течение 18 ч. Смесь охлаждают до кт, разбавляют EtOAc (10 мл), фильтруют через Целит, промывают EtOAc (3×10 мл) и концентрируют. Флэш-хроматография (Диоксид кремния, 0-100% EtOAc в Пет. эфире, затем 0-20% MeOH в EtOAc) дает продукт (193 мг, 64% выход).

$[M+H]^+$=602,3

5-N-[[4-[[3-(Дифторметил)имидазо[1,2-a]пиридин-6-ил]оксиметил]-2-оксабицикло[2,1,1]гексан-1-ил]метил]изохинолин-1,5-диамин (Пример 6644)



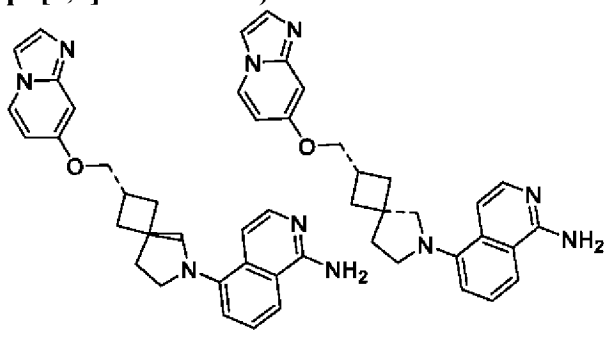
Согласно модификации Общего способа **8**, раствор 5-N-[[4-[[3-(дифторметил)имидазо[1,2-a]пиридин-6-ил]оксиметил]-2-оксабицикло[2,1,1]гексан-1-ил]метил]-1-N-[(2,4-диметоксифенил)метил]изохинолин-1,5-диамина (193 мг, 0,32 ммоль) в ТФК (1220 мкл, 16,0 ммоль) перемешивают при кт в течение 60 мин. Растворитель удаляют, и полученное твердое вещество растворяют в MeOH (3 мл), фильтруют и пропускают через SCX-2 и промывают MeOH (10 мл). Продукт элюируют раствором 1M NH_3 в MeOH (10 мл) и концентрируют. Флэш-хроматография (Диоксид кремния, 0-100% EtOAc в MeCN, затем 0-20% MeOH в EtOAc) дает продукт (119 мг, 82% выход).

$[M+H]^+$=452,2

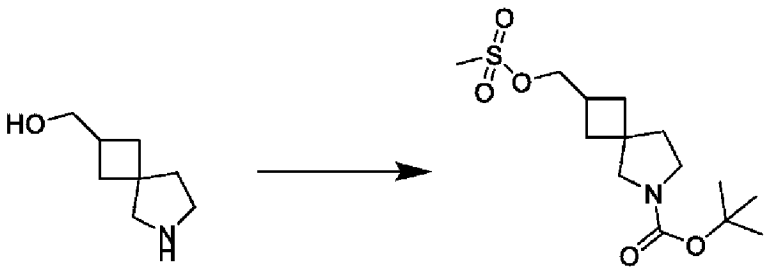
^{1}H ЯМР (ДМСО-d6, 400 МГц) δ 1,61 (2H, дд, J=4,5, 1,7 Гц), 1,87 (2H, дд, J=4,5, 1,7 Гц), 3,56 (2H, д, J=5,9 Гц), 3,75 (2H, с), 4,32 (2H, с), 5,93 (1H, т, J=6,0 Гц), 6,50 (2H, с), 6,70 (1H, д, J=7,7 Гц), 7,11 (1H, д, J=6,1 Гц), 7,18-7,28 (2H, м), 7,34 (1H, д, J=8,3 Гц), 7,44 (1H, т, J=53,3 Гц), 7,61-7,64 (1H, м), 7,72 (1H, д, J=6,1 Гц), 7,85 (1H, т, J=2,0 Гц), 8,07 (1H, дд, J=2,4, 0,8 Гц).

Примеры №№ 8806 и 8807

Транс* и цис* 5-(2-((имидазо[1,2-a]пиридин-7-илокси)метил)-6-азаспиро[3,4]октан-6-ил)изохинолин-1-амин.



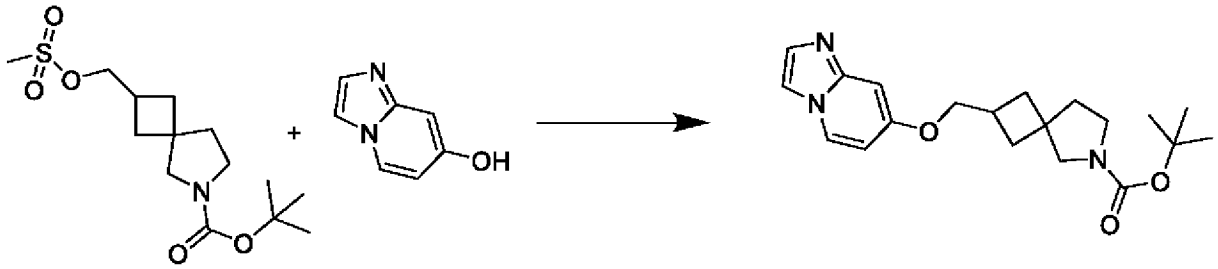
трет-Бутил 2-(метилсульфонилоксиметил)-6-азаспиро[3,4]октан-6-карбоксилат



Согласно модификации Общего способа **1a**, к раствору 6-азаспиро[3,4]октан-2-метанола (200 мг, 1,42 ммоль) и ТЭА (987 мкл, 7,08 ммоль) в ДХМ (12 мл) при 0°C добавляют Boc_2O (371 мг, 1,7 ммоль) и смесь перемешивают в течение 1 ч при 0°C. После этого добавляют MsCl (164 мкл, 2,12 ммоль) при 0°C, и реакцию перемешивают в течение 30 мин. Реакцию гасят водой (50 мл), промывают ДХМ (2×70 мл), сушат ($MgSO_4$) и концентрируют. Продукт растирают с Et_2O с получением продукта (452 мг, 100% выход) в виде твердого вещества.

$[M+Na]^+$=342,1

трет-Бутил 2-((имидазо[1,2-a]пиридин-7-илокси)метил)-6-азаспиро[3,4]октан-6-карбоксилат

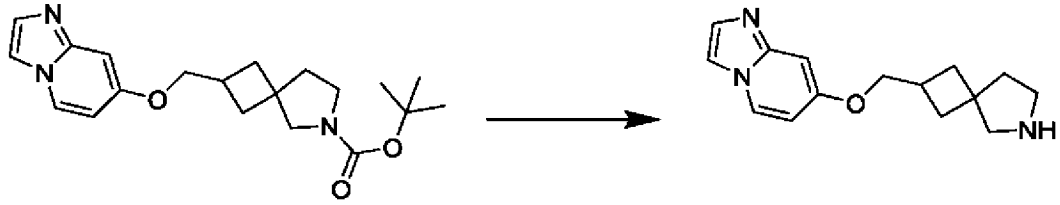


Согласно Общему способу **2b**, трет-бутил 2-(((метилсульфонил)окси)метил)-6-азаспиро[3,4]октан-6-карбоксилат (250 мг, 783 мкмоль) подвергают реакции с имидазо[1,2-a]пиридин-7-олом (157 мг, 1,17 ммоль) и K_2CO_3 (324 мг, 2,35 ммоль) в ДМФ (10 мл) при 60°C в течение 18 ч. Неочищенный продукт очищают хроматографией (C18, 0-95% MeCN/10 мМ NH_4HCO_3) с получением продукта (100 мг, 34%) в виде масла.

$[M+H]^+$=358,2

^{1}H ЯМР (CDCl3, 500 МГц) δ 1,44 (9H, д, J=3,4 Гц), 1,74-2,00 (4H, м), 2,00-2,19 (2H, м), 2,74 (1H, п, J=7,4 Гц),3,20-3,40 (4H, м), 3,93 (2H, д, J=6,1 Гц), 6,49 (1H, дт, J=7,4, 2,6 Гц), 6,83 (1H, д, J=2,7 Гц), 7,39 (1H, с), 7,45 (1H, с), 7,92 (1H, д, J=7,3 Гц)

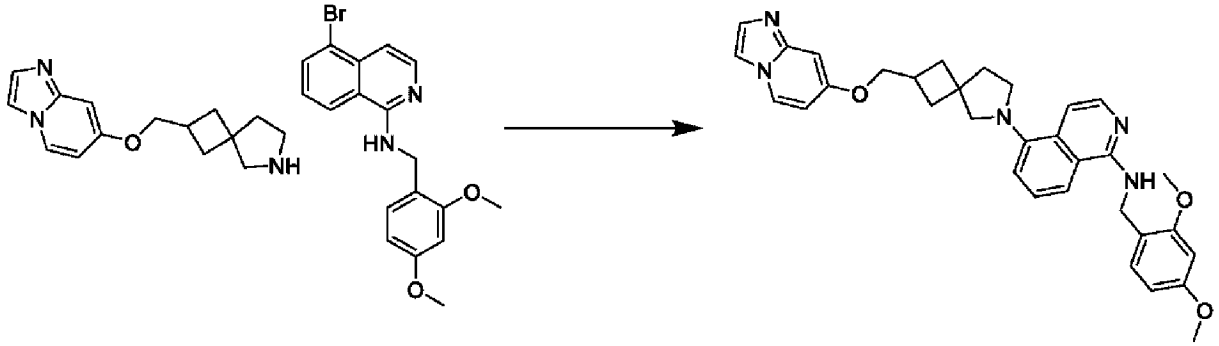
7-((6-Азаспиро[3,4]октан-2-ил)метокси)имидазо[1,2-a]пиридин



Согласно модификации Общего способа **5b**, трет-бутил 2-((имидазо[1,2-a]пиридин-7-илокси)метил)-6-азаспиро[3,4]октане-6-карбоксилат (100 мг, 280 мкмоль) растворяют в ДХМ (9 мл) затем добавляют ТФК (1 г, 0,01 моль). Реакционную смесь перемешивают в течение 1,5 ч, затем концентрируют. СКО дает продукт (50 мг, 66%) в виде масла.

$[M+H]^+$=258,2

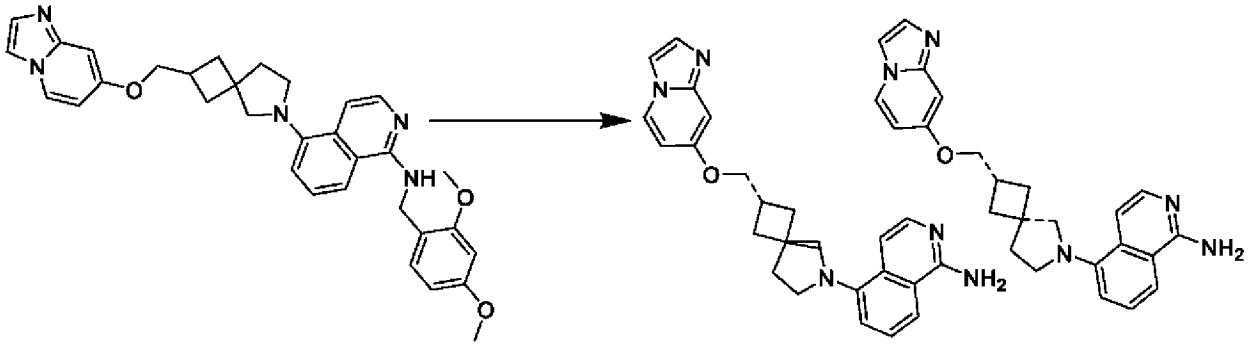
N-(2,4-диметоксибензил)-5-(2-((имидазо[1,2-a]пиридин-7-илокси)метил)-6-азаспиро[3,4]октан-6-ил)изохинолин-1-амин



Согласно модификации Общего способа **4**, 7-((6-азаспиро[3,4]октан-2-ил)метокси)имидазо[1,2-a]пиридин (50 мг,0,19 ммоль) подвергают реакции с 5-бром-N-(2,4-диметоксибензил)изохинолин-1-амином (73 мг, 0,19 ммоль), RuPhos Pd G3 (8,1 мг, 9,7 мкмоль) и NaO^tBu (37 мг, 0,39 ммоль) в 1,4-диоксане (2 мл) при 80°C в течение 18 ч. Обработка и СКО дает продукт (85 мг, 52% выход) в виде масла.

$[M+H]^+$=550,2

5-(2-((Имидазо[1,2-a]пиридин-7-илокси)метил)-6-азаспиро[3,4]октан-6-ил)изохинолин-1-амин (Примеры 8806 и 8807)



Согласно модификации Общего способа **8**, N-(2,4-диметоксибензил)-5-(2-((имидазо[1,2-a]пиридин-7-илокси)метил)-6-азаспиро[3,4]октан-6-ил)изохинолин-1-амин (85 мг, 0,12 ммоль) растворяют в ДХМ (9 мл) затем добавляют ТФК (1 мл). Реакционную смесь нагревают до кт и перемешивают в течение 1,5 ч, затем концентрируют. После СКО, очистка автоматизированной преп. ВЭЖХ (масс-направленной 20-100% в течение 12,5 мин в основной подвижной фазе) дает транс* и цис* изомеры.

Пример 8806

^{1}H ЯМР (CD_3OD, 500 МГц) δ 2,09 (4H, тд, J=7,4, 3,9 Гц), 2,29-2,37 (2H, м), 2,82 (1H, тт, J=8,5, 6,3 Гц), 3,42 (2H, т, J= 6,8 Гц), 3,51 (2H, с), 4,09 (2H, д, J=6,4 Гц), 6,66 (1H, дд, J=7,4, 2,4 Гц), 6,88 (1H, д, J=2,5 Гц), 7,15 (1H, дд, J=7,8,0,9 Гц), 7,31 (1H, дд, J=6,3, 1,0 Гц), 7,36-7,44 (2H, м), 7,62 (1H, дт, J=8,4, 1,0 Гц), 7,66 (1H, дд, J=1,5, 0,7 Гц), 7,71(1H, д, J=6,3 Гц), 8,28 (1H, дд, J=7,4, 0,7 Гц)

$[M+H]^+$=400,2

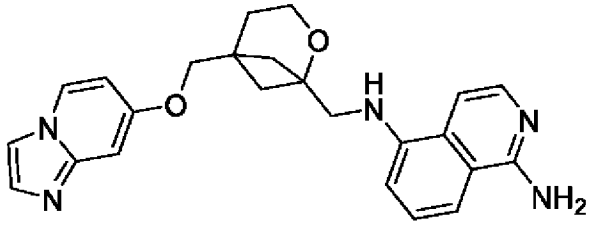
Пример 8807

^{1}H ЯМР (CD_3OD, 500 МГц) δ 2,05-2,14 (2H, м), 2,18 (2H, т, J=6,6 Гц), 2,22-2,30 (2H, м), 2,87 (1H, тт, J=8,3, 6,1 Гц),3,43 (2H, с), 3,48 (2H, кв, J=7,2 Гц), 4,05 (2H, д, J=6,2 Гц), 6,59-6,69 (1H, м), 6,85 (1H, д, J=2,5 Гц), 7,11 (1H, дд, J =7,8, 0,9 Гц), 7,29 (1H, дд, J=6,4, 1,0 Гц), 7,34-7,49 (2H, м), 7,59 (1H, дт, J=8,4, 1,0 Гц), 7,61-7,73 (2H, м), 8,22 -8,31 (1H, м)

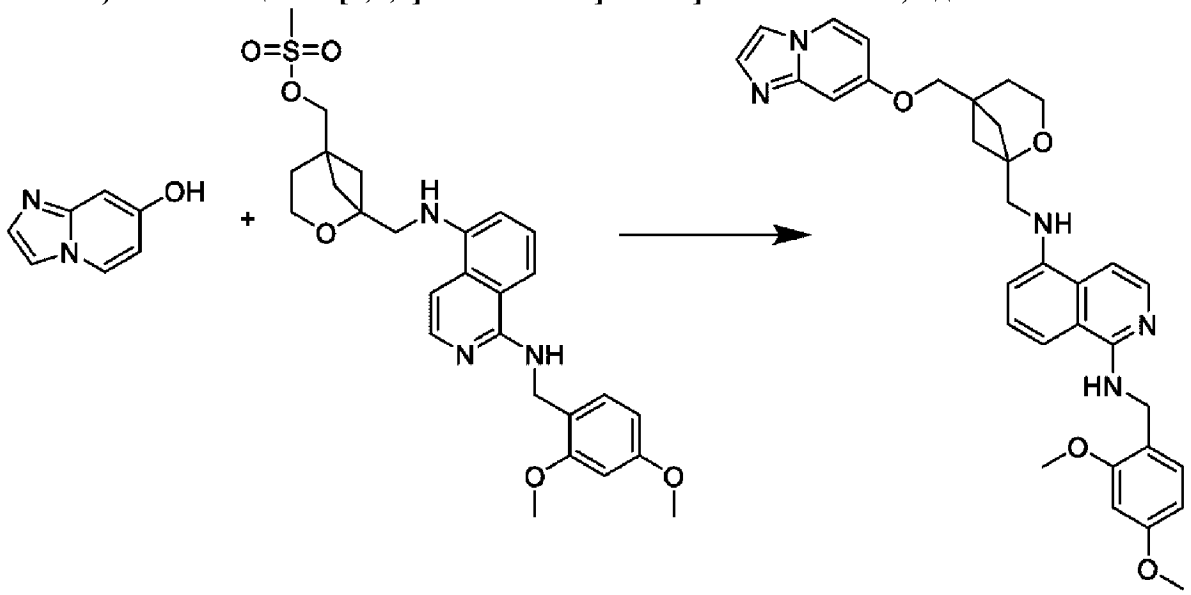
$[M+H]^+$=400,2

Пример № 10901

N5-((5-((Имидазо[1,2-a]пиридин-7-илокси)метил)-2-оксабицикло[3,1,1]гептан-1-ил)метил)изохинолин-1,5-диамин



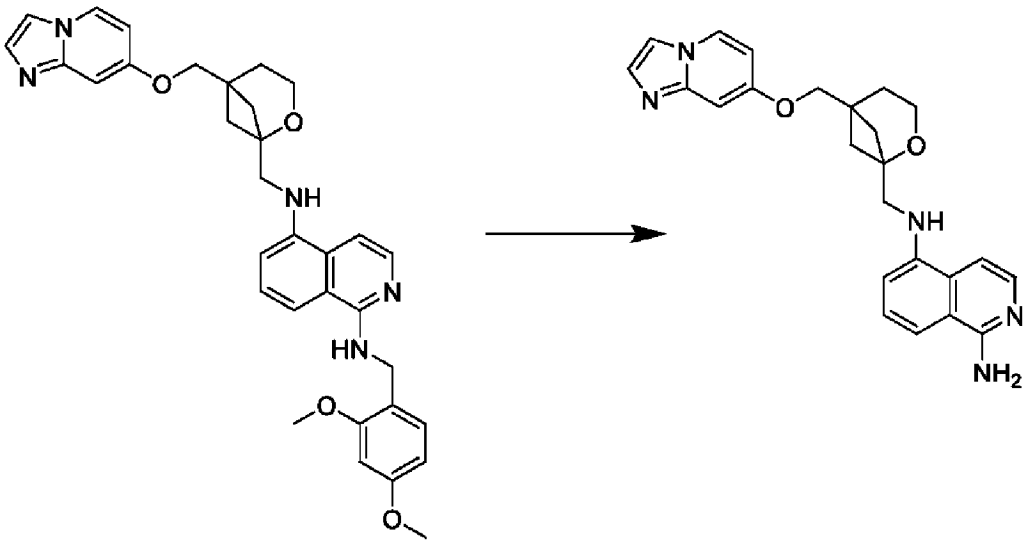
1-N-[(2,4-диметоксифенил)метил]-5-N-[[5-(имидазо[1,2-a]пиридин-7-илоксиметил)-2-оксабицикло[3,1,1]гептан-1-ил]метил]изохинолин-1,5-диамин



Согласно Общему способу **2a**, имидазо[1,2-a]пиридин-7-ол гидрохлорид (55 мг, 0,32 ммоль) подвергают реакции с [1-[[[1-[(2,4-диметоксифенил)метиламино]изохинолин-5-ил]амино]метил]-2-оксабицикло[3,1,1]гептан-5-ил]метилметансульфонатом (190 мг, 0,32 ммоль) в ДМФ (4 мл) с NaH (32 мг, 0,81 ммоль). Смесь фильтруют через фильтровальную бумагу, промывают EtOAc (50 мл) и MeOH (10 мл) и фильтрат концентрируют азеотропной перегонкой с толуолом. Остаток берут в ДХМ и концентрируют в диоксид кремния, затем очищают флэш-хроматографией (Диоксид кремния, 0-100% EtOAc в Пет. эфире затем 0-20% MeOH в EtOAc) с получением продукта (91 мг, 50% выход).

$[M+H]^+$=566,2

N5-((5-((Имидазо[1,2-a]пиридин-7-илокси)метил)-2-оксабицикло[3,1,1]гептан-1-ил)метил)изохинолин-1,5-диамин (Пример 10901)

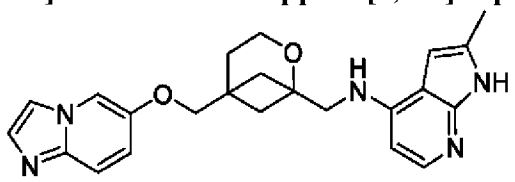


1-N-[(2,4-диметоксифенил)метил]-5-N-[[5-(имидазо[1,2-a]пиридин-7-илоксиметил)-2-оксабицикло[3,1,1]гептан-1-ил]метил]изохинолин-1,5-диамин (91 мг, 0,16 ммоль) подвергают снятию защиты согласно Общему способу **8** в ТФК (2601 мкл, 33,76 ммоль) при кт в течение 60 мин. После СКО, лиофилизация дает продукт (52 мг, 78% выход) в виде твердого вещества. $[M+H]^+$=416,2

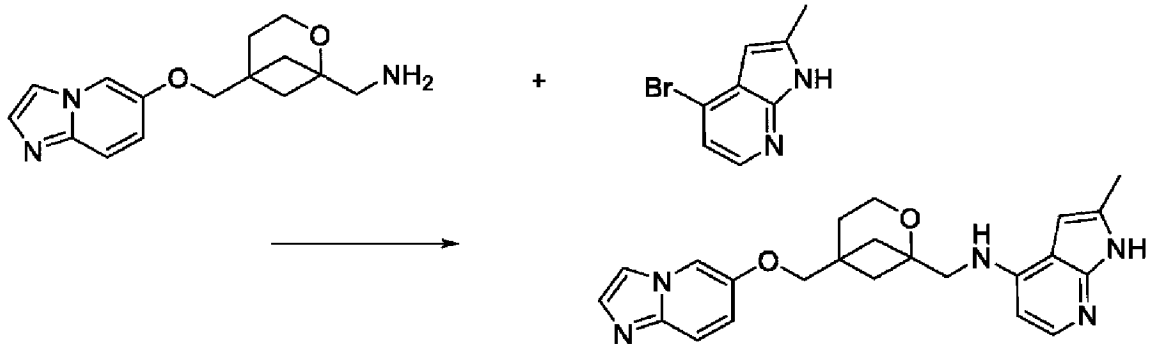
^{1}H ЯМР ($CDCl_3$, 400 МГц) δ 2,03 (2H, дд, J=8,4, 6,0 Гц), 2,09 (2H, тд, J=6,6, 5,8, 2,6 Гц), 2,15 (2H, т, J=6,9 Гц), 3,32 (2H, д, J=4,4 Гц), 3,86 (2H, с), 4,26 (2H, т, J=6,8 Гц), 4,65 (1H, с), 5,13 (2H, с), 6,51 (1H, дд, J=7,4, 2,5 Гц), 6,73 (1H, д, J=7,7 Гц), 6,83 (1H, д, J=2,4 Гц), 7,01 (1H, дд, J=6,1, 1,0 Гц), 7,13 (1H, д, J=8,3 Гц), 7,36 (1H, т, J=8,0 Гц), 7,41 (1H, д, J=1,2 Гц), 7,48 (1H, д, J=1,4 Гц), 7,93 (2H, дд, J=6,8, 3,8 Гц) ч/млн.

Пример № 10907

N-[[5-(Имидазо[1,2-a]пиридин-7-илоксиметил)-2-оксабицикло[3,1,1]гептан-1-ил]метил]-2-метил-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-4-амин



N-[[5-(Имидазо[1,2-a]пиридин-7-илоксиметил)-2-оксабицикло[3,1,1]гептан-1-ил]метил]-2-метил-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-4-амин (Пример 10907)



Согласно модификации Общего способа **4**, [[5-(имидазо[1,2-a]пиридин-7-илоксиметил)-2-оксабицикло[3,1,1]гептан-1-ил]метанамин (135 мг, 0,37 ммоль)

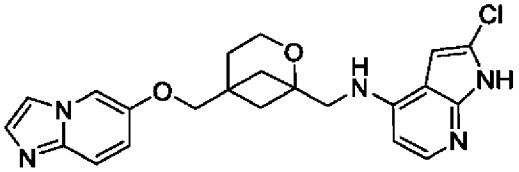
подвергают реакции с 4-бром-2-метил-1H-пирроло[2,3-b]пиридином (77,0 мг, 0,37 ммоль) в ТГФ (5 мл) в присутствии LiHMDS (1M в ТГФ) (183 мкл, 1,83 ммоль) и Brettphos Pd G3 (17 мг, 0,02 ммоль) при 60°C в герметично закрытой пробирке в течение 6 дней. Продукт очищают флэш-хроматографией (Диоксид кремния, 0-100% EtOAc в Пет. эфире затем 0-15% MeOH в EtOAc), затем автоматизированной преп ВЭЖХ (масс-направленной 2-60% в течение 20 мин в основной подвижной фазе) и лиофилизируют с получением продукта (22,0 мг, 15% выход).

$[M+H]^+$=404,2

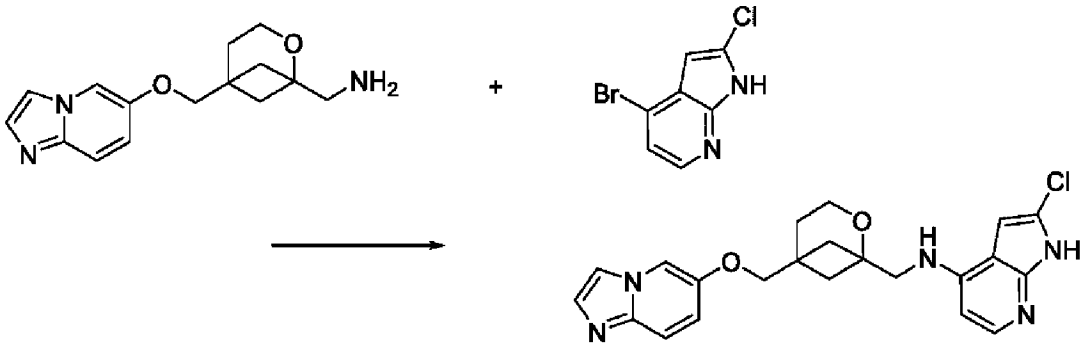
^{1}H ЯМР (ДМСО-d_6, 400 МГц) δ 1,80 (2H, дд, J=7,0, 2,5 Гц), 1,95 (2H, д, J=7,8 Гц), 2,02 (2H, т, J=6,8 Гц), 2,30 (3H, д, J=1,0 Гц), 3,25 (2H, д, J=6,2 Гц), 3,86 (2H, с), 4,07 (2H, т, J=6,8 Гц), 6,09 (1H, д, J=5,6 Гц), 6,14 (1H, т, J=6,2 Гц), 6,25 (1H, дд, J=2,1, 1,1 Гц), 6,51 (1H, дд, J=7,4, 2,5 Гц), 6,87 (1H, д, J=2,5 Гц), 7,35 (1H, д, J=1,3 Гц), 7,68 (1H, д, J=5,5 Гц), 7,71 (1H, дд, J=1,3, 0,7 Гц), 8,34 (1H, дд, J=7,4, 0,7 Гц), 10,91 (1H, с)

Пример № 10909

2-Хлор-N-[[5-(имидазо[1,2-a]пиридин-6-илоксиметил)-2-оксабицикло[3,1,1]гептан-1-ил]метил]-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-4-амин



2-Хлор-N-[[5-(имидазо[1,2-a]пиридин-6-илоксиметил)-2-оксабицикло[3,1,1]гептан-1-ил]метил]-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-4-амин (Пример 10909)



Согласно модификации Общего способа **4,** [5-(имидазо[1,2-a]пиридин-6-илоксиметил)-2-оксабицикло[3,1,1]гептан-1-ил]метанамин (26,0 мг, 0,1 ммоль) подвергают реакции с 4-бром-2-хлор-1H-пирроло[2,3-b]пиридином (20,0 мг, 0,09 ммоль) в ТГФ (5 мл) в присутствии Brettphos Pd G3 (4 мг) и LiHMDS (1M в ТГФ) (207 мкл, 0,21 ммоль) при 70°C в течение 5 ч. После обработки и СКО, остаток очищают флэш-хроматографией (Диоксид кремния, 0-24% (10% NH_3 в MeOH) в ДХМ) и лиофилизируют с получением продукта (4 мг, 8% выход).

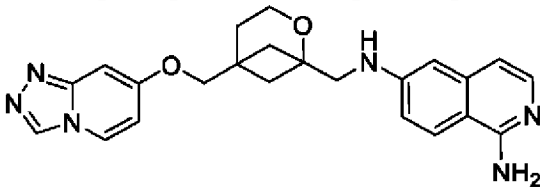
$[M+H]^+$=424,1

^{1}H ЯМР (CD_3CN) δ 1,82 (2H, дд, J=7,2, 2,4 Гц), 1,89-1,92 (2H, м), 2,00 (2H, т, J=6,8

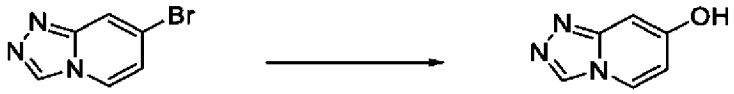
Гц), 3,26 (2H, д, J=6,0 Гц), 3,71 (2H, с), 4,05 (2H, т, J=6,8 Гц), 4,99 (1H, с), 5,16 (1H, т, J=5,8 Гц), 6,19 (1H, т, J=6,0 Гц), 6,35 (1H, с), 6,86 (1H, дд, J=9,8, 2,3 Гц), 7,31 (1H, д, J=9,7 Гц), 7,38 (1H, д, J=0,8 Гц), 7,55 (1H, с), 7,77 (1H, J=5,7 Гц), 7,82 (1H, д, J=2,0 Гц)

Пример № 10926

5-N-[[5-([1,2,4]Триазоло[4,3-a]пиридин-7-илоксиметил)-2-оксабицикло[3,1,1]гептан-1-ил]метил]изохинолин-1,5-диамин



[1,2,4]Триазоло[4,3-a]пиридин-7-ол

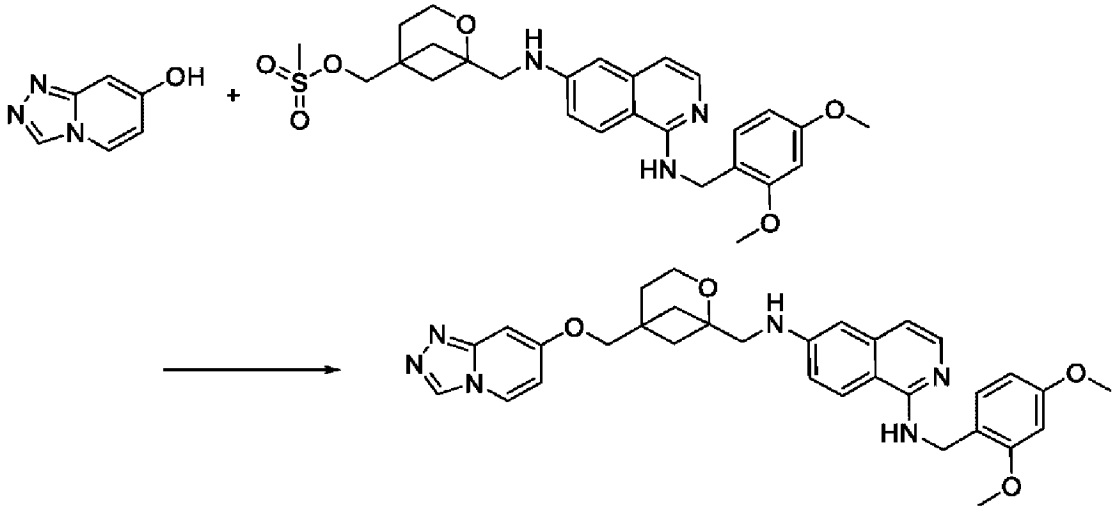


Согласно модификации Общего способа **13,** 7-бром[1,2,4]триазоло[4,3-a]пиридин (525 мг, 2,65 ммоль) подвергают реакции с 4,4,5,5-тетраметил-2-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1,3,2-диоксабороланом (1,52 г, 5,97 ммоль) при 100°C в течение 2 ч. Смесь охлаждают до 0°C и 30% масс. H_2O_2 (542 мкл, 5,3 ммоль) добавляют по каплям. Смесь перемешивают в течение 5 ч при кт. Обработка с последующей СКО дает продукт (140 мг, 27% выход).

$[M+H]^{+=}$136,0

^{1}H ЯМР (d6-ДМСО, 400 МГц) δ 6,61 (1H, дд, J=7,5, 2,1 Гц), 6,73 (1H, д, J+1,8 Гц), 8,38 (1H, д, J=7,3 Гц), 8,98 (1H, с), OH протон не видно

1-N-[(2,4-диметоксифенил)метил]-5-N-[[5-([1,2,4]триазоло[4,3-a]пиридин-7-илоксиметил)-2-оксабицикло[3,1,1]гептан-1-ил]метил]изохинолин-1,5-диамин

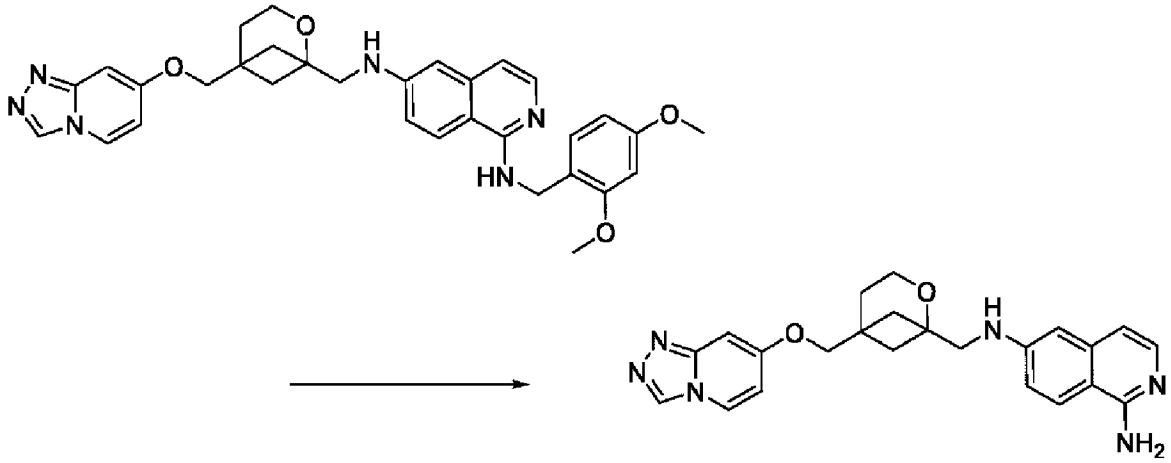


Согласно модификации Общего способа **2b**, к смеси [1,2,4]триазоло[4,3-a]пиридин-7-ола (80 мг, 0,41 ммоль) и [1-[[[1-[(2,4-диметоксифенил)метиламино]изохинолин-5-ил]амино]метил]-2-оксабицикло[3,1,1]гептан-5-ил]метилметансульфоната (219 мг, 0,41 ммоль) в ДМСО (1 мл) добавляют K_2CO_3 325 меш (172 мг, 1,24 ммоль). Смесь нагревают

под азотом при 100°C в течение 30 мин. Смесь разделяют между EtOAc (50 мл) и водой (25 мл). Органический слой промывают водой (4×20 мл), сушат ($MgSO_4$) и концентрируют. Продукт очищают флэш-хроматографией (Диоксид кремния, 0-100% EtOAc в Пет. эфире затем 0-20% MeOH в EtOAc) с получением продукта (120 мг, 46% выход)

$[M+H]^+$=567,3

5-N-[[5-([1,2,4]Триазоло[4,3-a]пиридин-7-илоксиметил)-2-оксабицикло[3,1,1]гептан-1-ил]метил]изохинолин-1,5-диамин (Пример 10926)



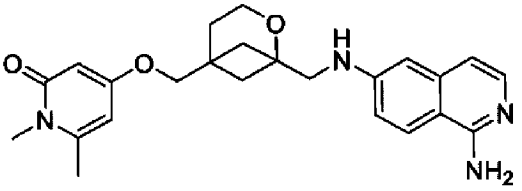
Согласно модификации Общего способа **8**, раствор 1-N-[(2,4-диметоксифенил)метил]-5-N-[[5-([1,2,4]триазоло[4,3-a]пиридин-7-илоксиметил)-2-оксабицикло[3,1,1]гептан-1-ил]метил]изохинолин-1,5-диамина (120 мг, 0,19 ммоль) в ДХМ (1 мл) обрабатывают ТФК (2,70 мл, 35,0ммоль), перемешивают при кт в течение 4 ч, и смесь концентрируют. Остаток берут в MeOH (2 мл), загружают в 2 г колонку SCX-2, ополаскивают MeOH (15 мл), затем 1M NH_3 в MeOH (15 мл). Последний концентрируют и очищают флэш-хроматографией (Диоксид кремния, 0-100% EtOAc в Пет. эфире затем 0-50% MeOH в EtOAc) и лиофилизируют с получением продукта (66 мг, 83% выход).

$[M+H]^+$=417,2

^1H (ДМСО-d_6, 400 МГц) δ 1,85 (2H, дд, J=7,1, 2,1 Гц), 1,97 (2H, д, J=8,8 Гц), 2,04 (2H, т, J=6,8 Гц), 3,24 (2H, д, J=5,7 Гц), 3,93 (2H, с), 4,10 (2H, т, J=6,8 Гц), 5,78 (1H, т, J=5,8 Гц), 6,52 (2H, с), 6,59 (1H, дд, J=7,4, 2,2 Гц), 6,64 (1H, д, J=7,7 Гц), 7,02 (1H, д, J=2,2 Гц), 7,11 (1H, д, J=6,1 Гц), 7,20 (1H, т, J=8,0 Гц), 7,33 (1H, д, J=8,3 Гц), 7,73 (1H, д, J=6,1 Гц), 8,38 (1H, д, J=7,5 Гц), 8,45 (1H, с)

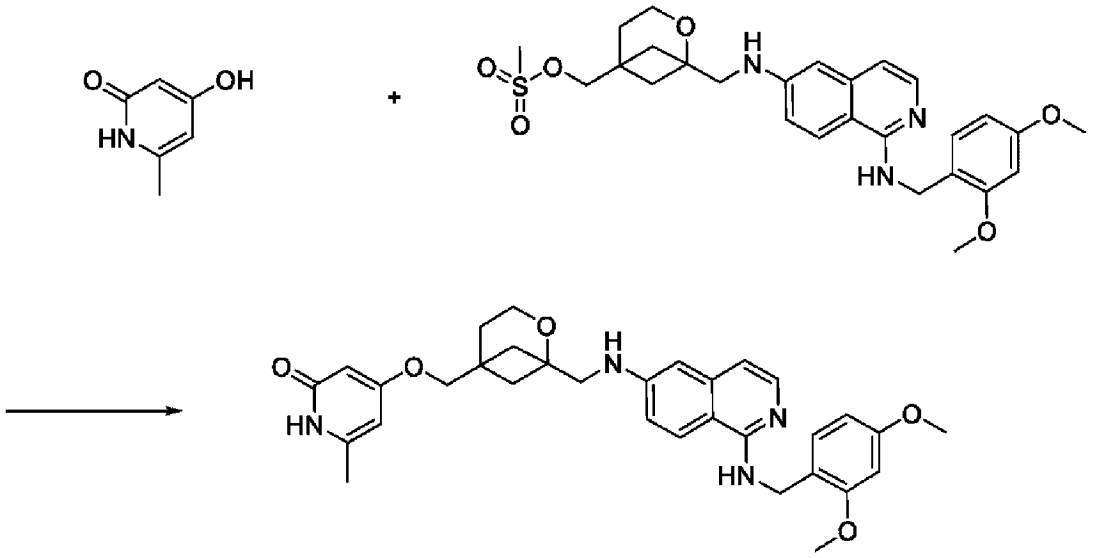
Пример № 10928

4-((1-(((1-Аминоизохинолин-5-ил)амино)метил)-2-оксабицикло[3,1,1]гептан-5-ил)метокси)-1,6-диметилпиридин-2(1H)-он



4-((1-(((1-((2,4-диметоксибензил)амино)изохинолин-5-ил)амино)метил)-2-

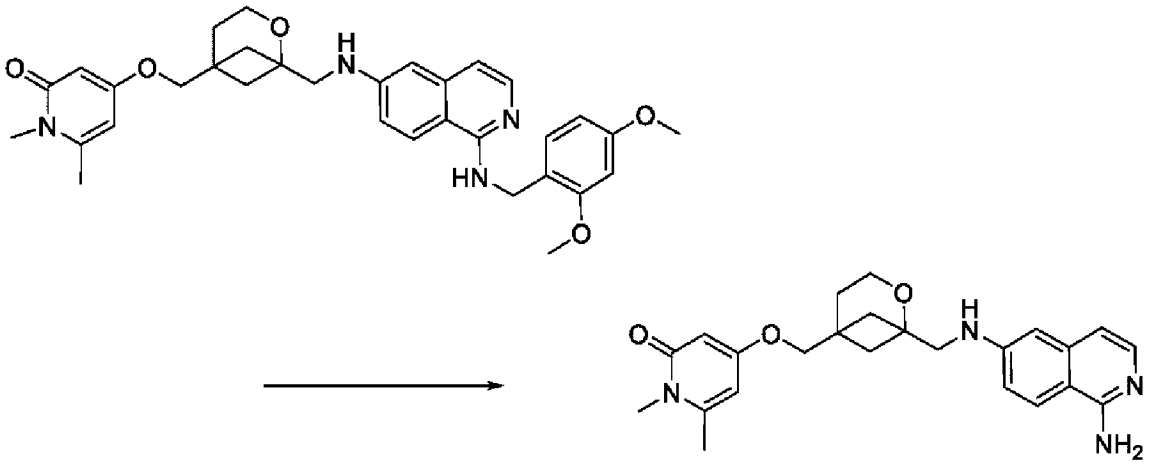
оксабицикло[3,1,1]гептан-5-ил)метокси)-1,6-диметилпиридин-2(1H)-он



Согласно модификации Общего способа **2b**, [1-[[[1-[(2,4-диметоксифенил)метиламино]изохинолин-5-ил]амино]метил]-2-оксабицикло[3,1,1]гептан-5-ил]метилметансульфонат (150 мг, 284 мкмоль) растворяют в ДМФ (5 мл), затем добавляют 4-гидрокси-1,6-диметилпиридин-2(1H)-он (59,3 мг, 426 мкмоль) и K_2CO_3 (118 мг, 853 мкмоль). Реакционную смесь затем нагревают до 60°C и перемешивают в течение 18 ч. Реакционную смесь оставляют охлаждаться кт и гасят добавлением воды (30 мл). Смесь затем разбавляют EtOAc (30 мл) и водную фазу экстрагируют EtOAc (2×30 мл). Объединенную органическую фазу последовательно промывают насыщ. водн $NaHCO_3$, водой и насыщенным раствором соли (30 мл каждый) затем сушат над $MgSO_4$, фильтруют и концентрируют. Продукт очищают хроматографией (Диоксид кремния, 0-20% (0,7 M NH_3/MeOH)/ДХМ) с получением продукта (50 мг, 28% выход)

^{1}H ЯМР (CDCl3, 500 МГц) δ 1,22-1,33 (2H, м), 1,91-1,97 (2H, м), 1,98-2,10 (4H, м), 2,27 (3H, с), 3,27 (2H, с), 3,43 (3H, с), 3,47 (1H, с), 3,79 (3H, с), 3,85 (3H, с), 4,21 (2H, т, J=6,8 Гц), 4,60 (1H, с), 4,74 (2H, д, J=5,2 Гц), 5,77 (2H, д, J=1,5 Гц), 6,44 (1H, дд, J=8,3, 2,4 Гц), 6,49 (1H, д, J=2,4 Гц), 6,68 (1H, д, J=7,7 Гц), 6,87 (1H, д, J=6,2 Гц), 7,07 (1H, д, J=8,4 Гц), 7,28 (1H, т, J=8,0 Гц), 7,32 (1H, д, J=8,2 Гц), 7,99 (1H, д, J=6,2 Гц)

4-((1-(((1-Аминоизохинолин-5-ил)амино)метил)-2-оксабицикло[3,1,1]гептан-5-ил)метокси)-1,6-диметилпиридин-2(1H)-он (Пример 10928)



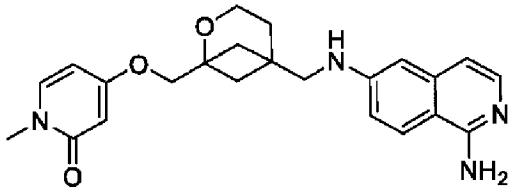
Согласно модификации Общего способа **8**, 4-((1-(((1-((2,4-диметоксибензил)амино)изохинолин-5-ил)амино)метил)-2-оксабицикло[3,1,1]гептан-5-ил)метокси)-1,6-диметилпиридин-2(1H)-он (50 мг, 88 мкмоль) растворяют в ДХМ (9 мл) затем добавляют ТФК (1 г, 0,01 моль). Реакционную смесь нагревают до 40°C и перемешивают в течение 1 ч и затем концентрируют. Продукт растворяют в MeOH (2 мл) и пропускают над колонкой СКО, элюируя 2,5 M NH3 в MeOH (25 мл). Элюент, содержащий продукт, концентрируют и лиофилизируют с получением продукта (28 мг, 97% выход).

$[M+H]^+$=421,2

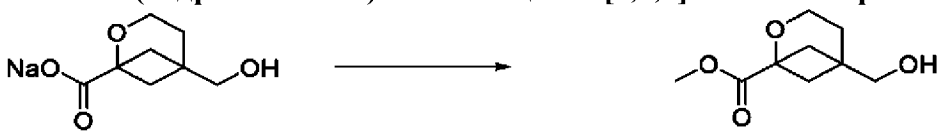
^{1}H ЯМР (ДМСО, 500 МГц) δ 1,75-1,86 (2H, м), 1,91 (2H, дт, J=8,4, 4,2 Гц), 1,96 (2H, т, J=6,9 Гц), 2,25 (3H, с), 3,22 (2H, д, J=5,9 Гц), 3,29 (3H, с), 3,74 (2H, с), 4,06 (2H, т, J=6,8 Гц), 5,64 (1H, д, J=2,8 Гц), 5,73-5,81 (2H, м), 6,64-6,71 (3H, м), 7,13 (1H, д, J=6,3 Гц), 7,23 (1H, т, J=8,0 Гц), 7,35 (1H, д, J=8,3 Гц), 7,71 (1H, д, J=6,2 Гц)

Пример № 11101

4-[[5-[[(1-Аминоизохинолин-5-ил)амино]метил]-2-оксабицикло[3,1,1]гептан-1-ил]метокси]-1-метилпиридин-2-он



Метил 5-(гидроксиметил)-2-оксабицикло[3,1,1]гептан-1-карбоксилат



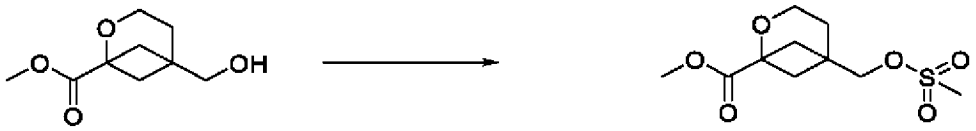
К перемешиваемой суспензии натриевой соли 5-(гидроксиметил)-2-оксабицикло[3,1,1]гептан-1-карбоновой кислоты (600 мг, 2,8 ммоль) в MeOH (4 мл) на ледяной бане добавляют тионилхлорид (816 мкл, 11,19 ммоль) по каплям. Реакции дают нагреться до кт и перемешивают в течение 22 ч. Реакционную смесь разбавляют ДХМ (40 мл) и промывают водой (20 мл). Водный слой повторно экстрагируют ДХМ (30 мл). Объединенные органические фракции сушат (Na_2SO_4) и концентрируют с получением

продукта (409 мг, 71% выход).

$[M+H]^+$=187,1

^{1}H ЯМР ($CDCl_3$, 400 МГц) δ 1,94-2,05 (4H, м), 2,33 (2H, ддт, J=7,2, 2,3, 1,0 Гц), 3,54 (2H, с), 3,77 (3H, с), 4,19-4,27 (2H, м), OH не видно.

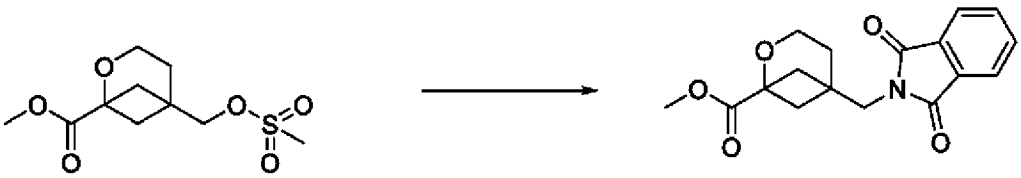
Метил 5-(метилсульфонилоксиметил)-2-оксабицикло[3,1,1]гептан-1-карбоксилат



Согласно модификации Общего способа **1a**, раствор метил 5-(гидроксиметил)-2-оксабицикло[3,1,1]гептан-1-карбоксилата (404 мг, 1,95 ммоль) и ТЭА (544 мкл, 3,91 ммоль) в ДХМ (5 мл) охлаждают до 0°C и к смеси добавляют MsCl (227 мкл, 2,93 ммоль) и реакции дают нагреться до кт и перемешивают в течение 22 ч. Смесь промывают водой (20 мл), и водную фазу экстрагируют ДХМ (30 мл). Объединенные органические экстракты сушат ($MgSO_4$), фильтруют и концентрируют с получением продукта (372 мг, 58% выход).

^{1}H ЯМР ($CDCl_3$, 400 МГц) δ 2,05-2,13 (4H, м), 2,35-2,44 (2H, м), 3,05 (3H, с), 3,78 (3H, с), 4,12 (2H, с), 4,19-4,26 (2H, м)

Метил 5-[(1,3-диоксоизоиндол-2-ил)метил]-2-оксабицикло[3,1,1]гептан-1-карбоксилат

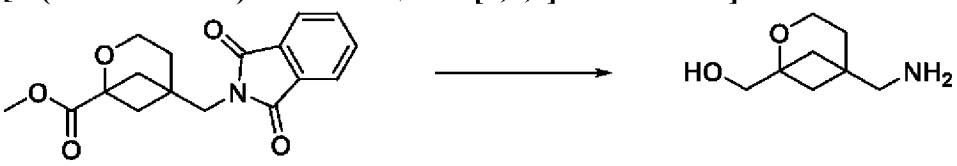


Суспензию метил 5-(метилсульфонилоксиметил)-2-оксабицикло[3,1,1]гептан-1-карбоксилата (100 мг, 0,303 ммоль) и фталимида калия (62,0 мг, 0,333 ммоль) в ДМФ (4 мл) перемешивают при 100°C в течение 3 ч. Смесь охлаждают до кт, берут в воде (20 мл) и промывают EtOAc (2×30 мл). Объединенные органические слои промывают насыщенным раствором соли (10 мл), сушат (Na_2SO_4) и концентрируют с получением продукта (98 мг, 82% выход).

$[M+H]^+$=316,0

^{1}H ЯМР ($CDCl_3$, 400 МГц) δ 2,01-2,14 (4H, м), 2,30-2,39 (2H, м), 3,73 (5H, с), 4,15-4,21 (2H, м), 7,71-7,79 (2H, м), 7,83-7,90 (2H, м)

[5-(Аминометил)-2-оксабицикло[3,1,1]гептан-1-ил]метанол



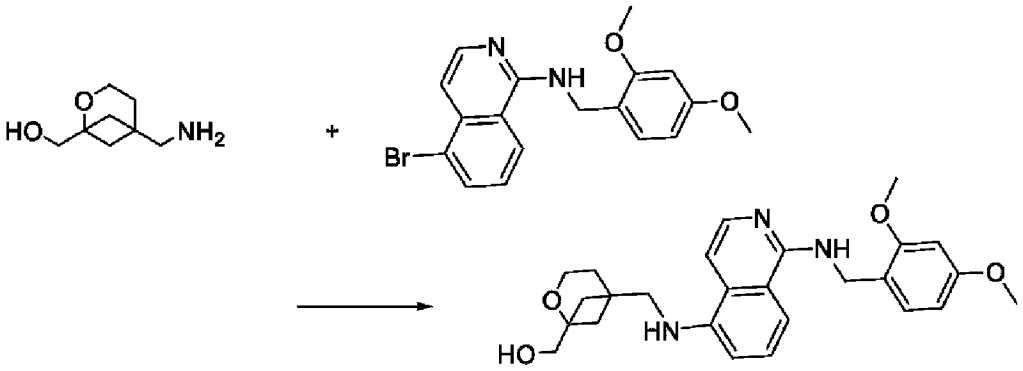
К перемешиваемому раствору метил 5-[(1,3-диоксоизоиндол-2-ил)метил]-2-оксабицикло[3,1,1]гептан-1-карбоксилата (98 мг, 0,25 ммоль) в ИПС (4 мл) и воде (1 мл),

добавляют боргидрид натрия (56 мг, 1,49 ммоль). После перемешивания в течение 24 ч, медленно добавляют AcOH (256 мкл, 4,48 ммоль) и когда стихнет пенообразование, реакцию нагревают до 80°C в течение 22 ч. Реакционную смесь концентрируют, остаток берут в MeOH (1 мл) и смесь пропускают непосредственно через СКО и промывают MeOH. Продукт элюируют раствором 1M NH_3 в MeOH и концентрируют с получением продукта (39 мг, 100% выход).

$[M+H]^+$=158,1

^{1}H ЯМР ($CDCl_3$, 400 МГц) δ 1,60-1,67 (2H, м), 1,82 (2H, дд, J=7,2, 2,7 Гц), 1,92-1,98 (2H, м), 2,64 (2H, с), 3,51 (2H, с), 4,07-4,16 (2H, м) три обмениваемых протона не наблюдают.

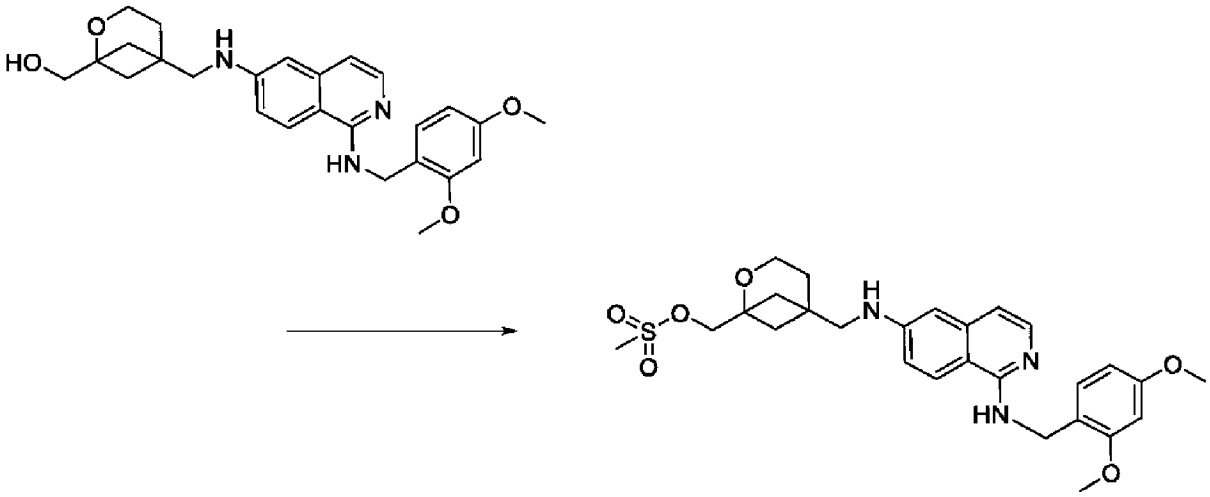
[5-[[[1-[(2,4-диметоксифенил)метиламино]изохинолин-5-ил]амино]метил]-2-оксабицикло[3,1,1]гептан-1-ил]метанол



Согласно модификации Общего способа **4**, суспензию [5-(аминометил)-2-оксабицикло[3,1,1]гептан-1-ил]метанола (40 мг, 0,25 ммоль), 5-бром-N-[(2,4-диметоксифенил)метил]изохинолин-1-амина (104 мг, 0,28 ммоль) и NaO^tBu (37 мг, 0,38 ммоль) в 1,4-диоксане (5 мл) продувают N_2 (г) в течение 5 мин. Добавляют Brettphos Pd G4 (23 мг, 0,03 ммоль), и смесь продувают в течение еще 5 мин с N_2 (г). Смесь перемешивают в герметично закрытой пробирке при 40°C в течение 20 ч и при 60°C в течение еще 18 ч. Реакцию охлаждают и концентрируют. Остаток очищают флэш-хроматографией (Диоксид кремния, 0-100% EtOAc в Пет. эфире затем 0-5% MeOH в EtOAc) с получением продукта (23 мг, 20% выход).

$[M+H]^+$=450,4

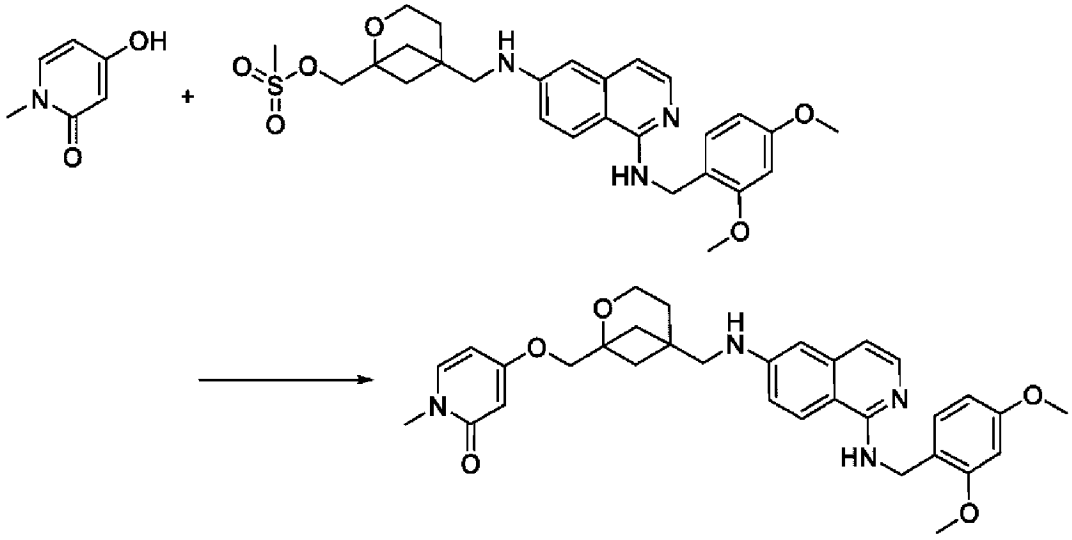
[5-[[[1-[(2,4-диметоксифенил)метиламино]изохинолин-5-ил]амино]метил]-2-оксабицикло[3,1,1]гептан-1-ил]метилметансульфонат



Согласно модификации Общего способа **1a**, раствор [5-[[[1-[(2,4-диметоксифенил)метиламино]изохинолин-5-ил]амино]метил]-2-оксабицикло[3,1,1]гептан-1-ил]метанола (23 мг, 0,05 ммоль) и ТЭА (14 мкл, 0,1 ммоль) в ДХМ (4 мл) охлаждают на бане лед/вода. MsCl (8 мкл, 0,1 ммоль) добавляют по каплям сохраняя температуру 0°C. Смесь перемешивают 0°C в течение 60 мин после чего ей дают нагреться до кт и перемешивают в течение 3 дней. Смесь гасят водой (30 мл) и промывают ДХМ (2×50 мл), сушат (Na_2SO_4) и концентрируют с получением продукта (40 мг, 99% выход).

$[M+H]^+$=528,5

4-[[5-[[[1-[(2,4-диметоксифенил)метиламино]изохинолин-5-ил]амино]метил]-2-оксабицикло[3,1,1]гептан-1-ил]метокси]-1-метилпиридин-2-он

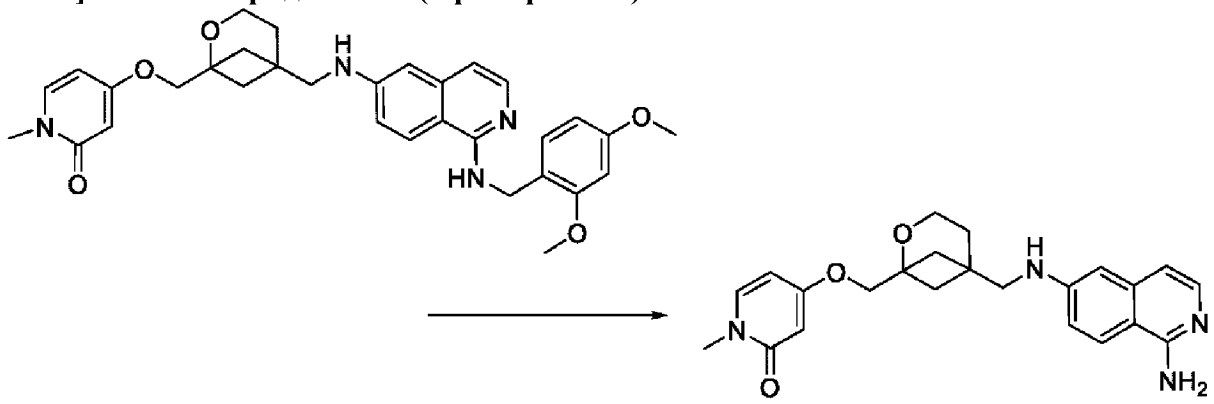


Согласно модификации Общего способа **2b**, к смеси [5-[[[1-[(2,4-диметоксифенил)метиламино]изохинолин-5-ил]амино]метил]-2-оксабицикло[3,1,1]гептан-1-ил]метилметансульфоната (40 мг, 0,05 ммоль) и $CsCO_3$ (50 мг, 0,15 ммоль) в MeCN (5 мл) добавляют 4-гидрокси-1-метил-2-пиридон (10 мг, 0,08 ммоль). Смесь нагревают при 60°C в течение 20 ч. Смесь охлаждают, фильтруют, промывают EtOAc:MeOH 5:1 (20 мл) и фильтрат концентрируют с получением продукта (90 мг, 91% выход).

$[M+H]^+$=557,6

4-[[5-[[(1-Аминоизохинолин-5-ил)амино]метил]-2-оксабицикло[3,1,1]гептан-1-

ил]метокси]-1-метилпиридин-2-он (Пример 11101)



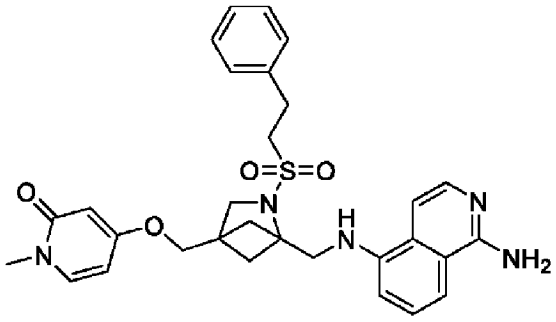
Согласно модификации Общего способа **8**, 4-[[5-[[[1-[(2,4-диметоксифенил)метиламино]изохинолин-5-ил]амино]метил]-2-оксабицикло[3,1,1]гептан-1-ил]метокси]-1-метилпиридин-2-он (90 мг, 0,06 ммоль) берут в ТФК (990 мкл, 12,9 ммоль) и перемешивают при 40°C в течение 30 мин. После удаления ТФК, остаток суспендируют в MeOH (2 мл) и загружают в 2 г колонку SCX-2, которую ополаскивают MeOH (10 мл), затем 3,5 M NH_3 в MeOH (15 мл) для элюирования продукта. Очистка автоматизированной преп ВЭЖХ (масс-направленной 2-60% в течение 20 мин в основной подвижной фазе) дает продукт (5 мг, 19% выход).

$[M+H]^+$=407,4

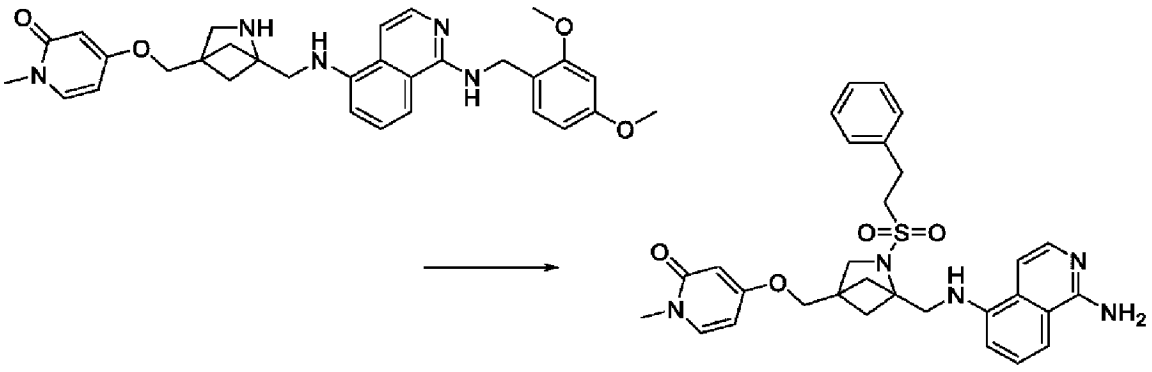
^{1}H ЯМР (ДМСО-d_6, 400 МГц) δ 1,77-1,84 (2H, м), 1,87-1,95 (2H, м), 2,02 (2H, т, J=6,9 Гц), 3,18 (2H, д, J=5,8 Гц), 3,30 (3H, с), 3,79 (2H, с), 4,02 (2H, т, J=6,8 Гц), 5,72 (1H, д, J=2,8 Гц), 5,85 (1H, дд, J=7,5, 2,7 Гц), 5,89 (1H, т, J=6,0 Гц), 6,45-6,52 (2H, м), 6,61 (1H, д, J=7,7 Гц), 7,16-7,22 (2H, м), 7,31 (1H, д, J=8,3 Гц), 7,51 (1H, д, J=7,5 Гц), 7,72 (1H, д, J=6,1 Гц)

Пример № 12014

4-((1-(((1-Аминоизохинолин-5-ил)амино)метил)-2-(фенэтилсульфонил)-2-азабицикло[2,1,1]гексан-4-ил)метокси)-1-метилпиридин-2(1H)-он



4-[[1-[[(1-аминоизохинолин-5-ил)амино]метил]-2-(2-фенилэтилсульфонил)-2-азабицикло[2,1,1]гексан-4-ил]метокси]-1-метилпиридин-2-он (Пример 12014)



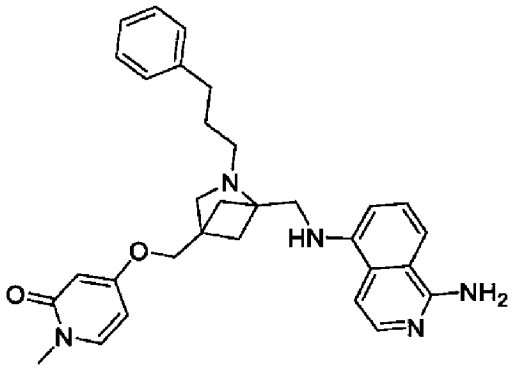
К раствору 4-[[4-[[[1-[(2,4-диметоксифенил)метиламино]-5-изохинолил]амино]метил]-2-азабицикло[2,1,1]гексан-1-ил]метокси]-1-метил-пиридин-2-она (68 мг, 0,126 ммоль) и ТЭА (40 мкл, 0,289 ммоль) в безводном ДХМ (2 мл) при 0°С добавляют 2-фенилэтансульфонилхлорид (51,4 мг, 0,251 ммоль). Смесь перемешивают при 0°С в течение 2 ч и концентрируют. Остаток берут в безводном ДХМ (2 мл) при кт и согласно вариации Общего способа **8,** добавляют ТФК (811 мкл, 10,9 ммоль). Смесь перемешивают при кт в течение 2,5 ч и концентрируют. Остаток очищают флэш-хроматографией (Диоксид кремния-С18, 0-80% MeCN в воде [10 мМ NH_4HCO_3]), затем автоматизированной преп ВЭЖХ (масс-направленной, 35-45% MeCN в воде [10 мМ NH_4HCO_3]) и лиофилизируют с получением продукта.

$[M+H]^+$=560,2

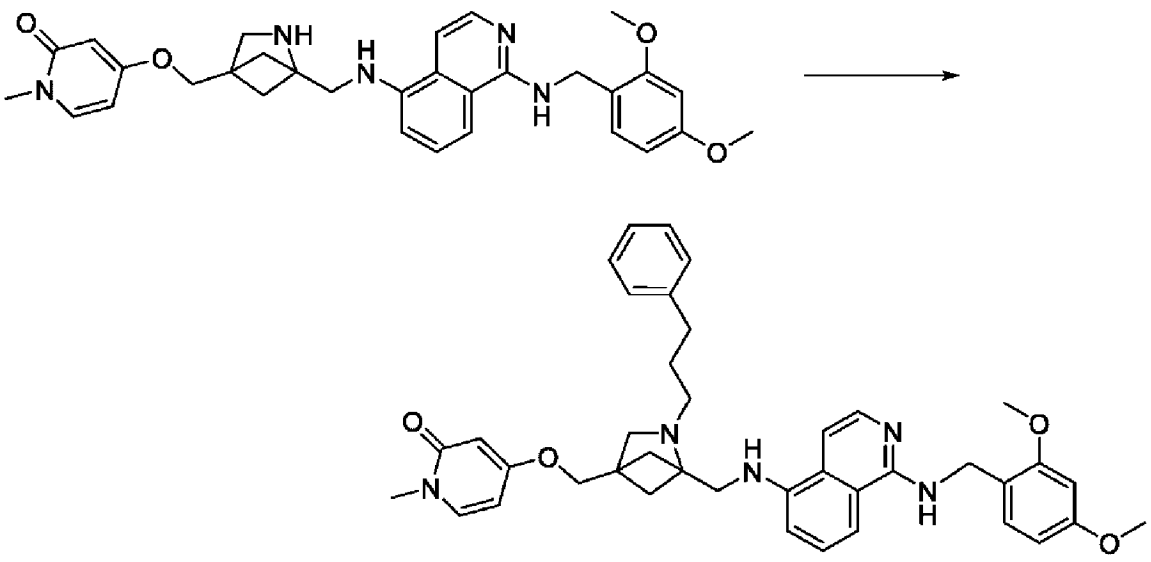
^{1}Н ЯМР (500 МГц, ДМСО-d6) δ 1,65 (2Н, дд, J=4,8, 1,9 Гц), 1,86-1,93 (2Н, м), 3,04-3,11 (2Н, м), 3,31 (3Н, с), 3,45-3,49 (4Н, м), 3,81 (2h, д, J=6,1 Гц), 4,14 (2Н, с), 5,78 (1Н, д, J=2,7 Гц), 5,86-5,93 (2h, м),6,53 (2Н, д, J=5,3 Гц), 6,69 (1Н, д, J=7,7 Гц), 6,99-7,04 (1Н, м), 7,22-7,29 (6Н, м), 7,37 (1Н, д, J=8,3 Гц), 7,53 (1Н, д, J=7,6 Гц), 7,74 (1Н, д, J=6,1 Гц)

Пример № 12019

4-((1-(((1-Аминоизохинолин-5-ил)амино)метил)-2-(3-фенилпропил)-2-азабицикло[2,1,1]гексан-4-ил)метокси)-1-метилпиридин-2(1Н)-он



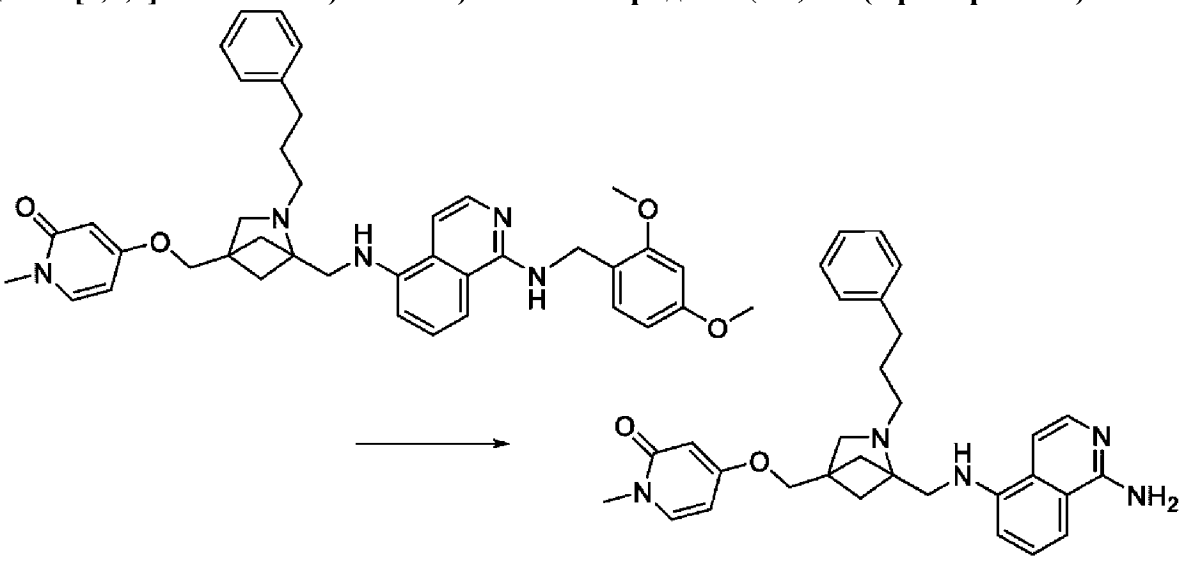
4-((1-(((1-((2,4-диметоксибензил)амино)изохинолин-5-ил)амино)метил)-2-(3-фенилпропил)-2-азабицикло[2,1,1]гексан-4-ил)метокси)-1-метилпиридин-2(1Н)-он



3-Фенилпропанал (22 мг, 0,16 ммоль) добавляют к смеси 4-[[4-[[[1-[(2,4-диметоксифенил)метиламино]-5-изохинолил]амино]метил]-2-азабицикло[2,1,1]гексан-1-ил]метокси]-1-метил-пиридин-2-она (75 мг, 0,14 ммоль) и AcOH (12 мкл, 0,21 ммоль) в дихлорэтане (1,5 мл). Смесь перемешивают при кт в течение 30 мин, затем добавляют ТАБН (73 мг, 0,34 ммоль). Смесь перемешивают при кт в течение 30 мин. Реакцию гасят насыщ. $NaHCO_3$ (водн) (5 мл) и экстрагируют ДХМ (3×2 мл). Объединенные органические слои сушат (Na_2SO_4), фильтруют и концентрируют. Флэш-хроматография (Диоксид кремния, 0-40% MeOH в EtOAc) дает продукт (79 мг, 87% выход).

$[M+H]^+$=660,5

4-((1-(((1-Аминоизохинолин-5-ил)амино)метил)-2-(3-фенилпропил)-2-азабицикло[2,1,1]гексан-4-ил)метокси)-1-метилпиридин-2(1H)-он (Пример 12019)



4-((1-(((1-((2,4-диметоксибензил)амино)изохинолин-5-ил)амино)метил)-2-(3-фенилпропил)-2-азабицикло[2,1,1]гексан-4-ил)метокси)-1-метилпиридин-2(1H)-он (79 мг, 0,120 ммоль) подвергают снятию защиты согласно Общему способу **8** в ТФК (178 мкл, 2,39 ммоль) и ДХМ (1200 мкл) при кт в течение 1 ч. Неочищенный продукт очищают флэш-хроматографией (Диоксид кремния-C18, 10-30% MeCN в воде [10 мМ NH_4HCO_3]).

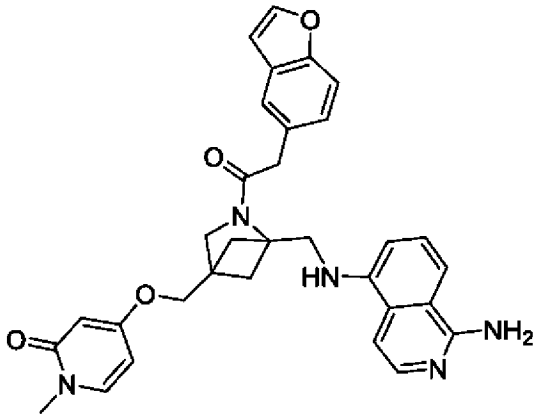
Продукт загружают в картридж PL-HCO_3 MP SPE (250 мг), элюируя смесью MeOH и MeCN (1:1, 5 мл). Фильтрат концентрируют, и лиофилизация дает продукт (16 мг, 26%).

$[M+H]^+$=510,4

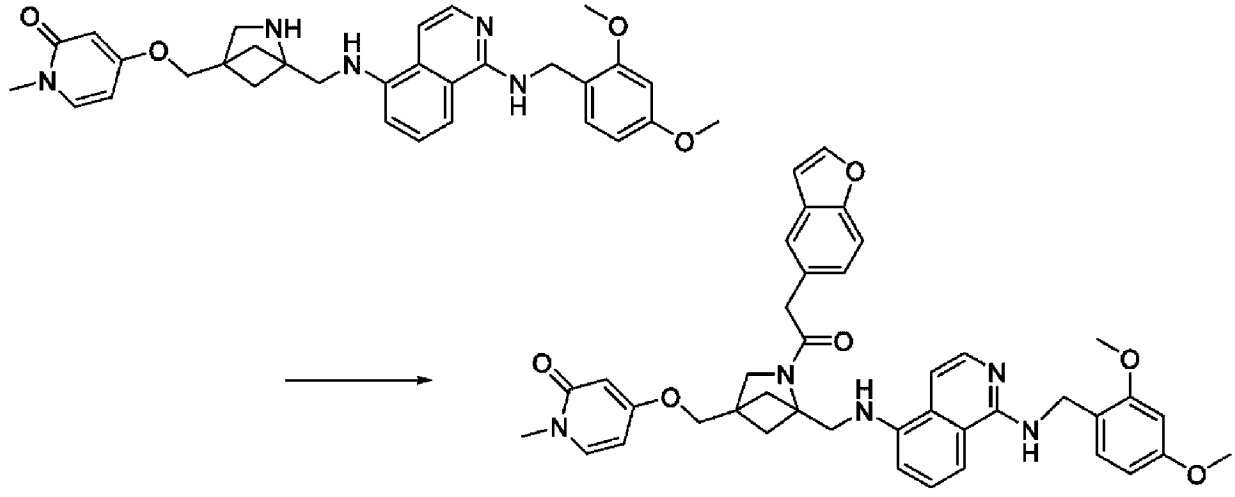
^{1}H ЯМР (ДМСО-d6, 500 МГц) δ 1,61 (4H, кв, J=5,9 Гц), 1,72 (2H, п, J=7,1 Гц), 2,52 (2H, д, J=5,7 Гц), 2,64-2,68 (2H, м), 2,72 (2H, с), 3,31 (3H, с), 3,36 (2H, д, J=5,2 Гц), 4,09 (2H, с), 5,58 (1H, т, J=5,3 Гц), 5,76 (1H, д, J=2,8 Гц), 5,89 (1H, дд, J=7,5, 2,8 Гц), 6,52 (2H, с), 6,57 (1H, д, J=7,7 Гц), 6,98 (1H, д, J=5,9 Гц), 7,09-7,14 (1H, м), 7,15-7,24 (5H, м), 7,35 (1H, д, J=8,4 Гц), 7,52 (1H, д, J=7,6 Гц), 7,73 (1H, д, J=6,1 Гц).

Пример № 12034

4-((1-(((1-Аминоизохинолин-5-ил)амино)метил)-2-(2-(бензофуран-5-ил)ацетил)-2-азабицикло[2,1,1]гексан-4-ил)метокси)-1-метилпиридин-2(1H)-он



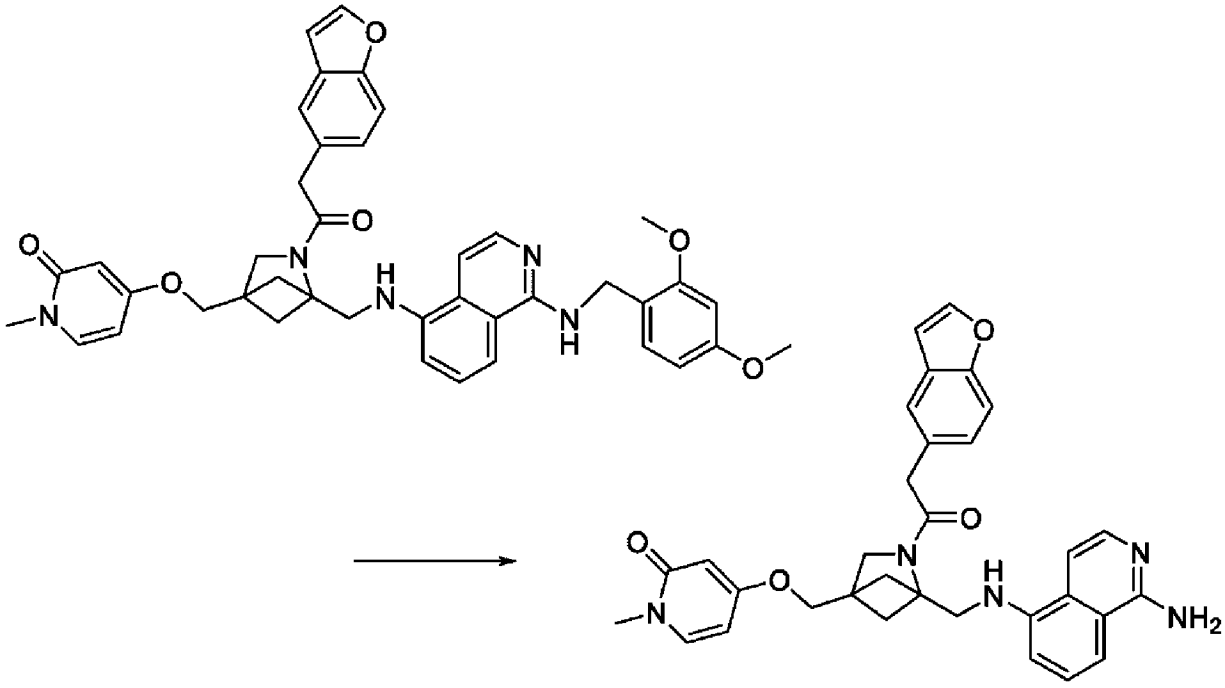
4-[[2-[2-(Бензофуран-5-ил)ацетил]-1-[[[1-[(2,4-диметоксифенил)метиламино]-5-изохинолил]амино]метил]-2-азабицикло[2,1,1]гексан-4-ил]метокси]-1-метил-пиридин-2-он



К раствору 4-[[4-[[[1-[(2,4-диметоксифенил)метиламино]-5-изохинолил]амино]метил]-2-азабицикло[2,1,1]гексан-1-ил]метокси]-1-метил-пиридин-2-она (100 мг, 0,185 ммоль) в ДХМ (2 мл) добавляют 2-(бензофуран-5-ил)уксусную кислоту (32,5 мг, 0,185 ммоль), ГАТУ (77,2 мг, 0,203 ммоль) и ДИПЭА (104 мкл, 0,609 ммоль). Смесь перемешивают при кт в течение 16 ч затем разбавляют ДХМ (10 мл), промывают водой (3×10 мл), сушат ($MgSO_4$) и концентрируют с получением продукта.

[M+H]+=700,0

4-((1-(((1-Аминоизохинолин-5-ил)амино)метил)-2-(2-(бензофуран-5-ил)ацетил)-2-азабицикло[2,1,1]гексан-4-ил)метокси)-1-метилпиридин-2(1H)-он (Пример 12034)



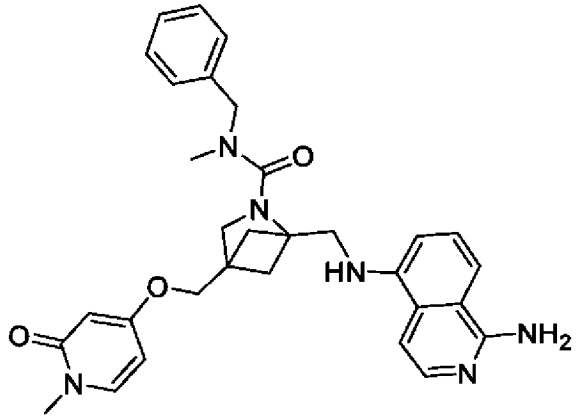
4-[[2-[2-(Бензофуран-5-ил)ацетил]-1-[[[1-[(2,4-диметоксифенил)метиламино]-5-изохинолил]амино]метил]-2-азабицикло[2,1,1]гексан-4-ил]метокси]-1-метилпиридин-2-он подвергают снятию защиты согласно Общему способу **8** в безводном ДХМ (2 мл) и ТФК (1,2 мл, 16,1 ммоль) при кт в течение 16 ч. Смесь концентрируют и разбавляют NaOH (водн) (4М, 10 мл) и экстрагируют смесью $CHCl_3$ и ИПС (3:1, 3×10 мл). Органические слои объединяют, промывают насыщенным раствором соли (15 мл), сушат (Na_2SO_4) и концентрируют. Продукт очищают автоматизированной преп ВЭЖХ (масс-направленной, 32-42% MeCN в воде [10 мМ NH_4HCO_3]) и лиофилизируют с получением продукта (57 мг, 56% за 2 стадии) в виде твердого вещества.

[M+H]+=550,3

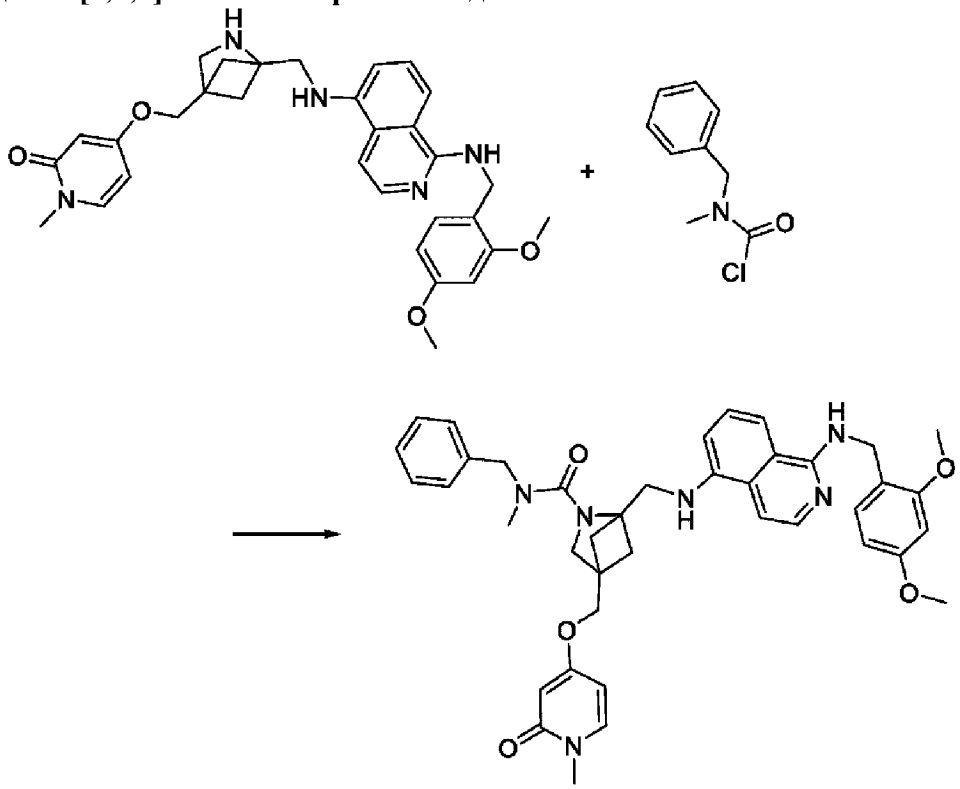
^{1}H ЯМР (ДМСО-d6, 500 МГц) δ 1,50 (2H, д, J=4,4 Гц), 1,90 (2H, д, J=4,7 Гц), 3,30 (3H, с), 3,60 (2H, с), 3,74 (2H, с), 3,99 (2H, д, J=6,5 Гц), 4,13 (2H, с), 5,77 (1H, д, J=2,8 Гц), 5,87 (1H, дд, J=7,5, 2,8 Гц), 6,16 (1H, т, J=6,7 Гц), 6,53 (2H, с), 6,78 (2H, дд, J=13,3, 7,0 Гц), 6,90 (1H, дд, J=2,2, 1,0 Гц), 7,19 (1H, т, J=7,9 Гц), 7,25 (1H, дд, J=8,4, 1,8 Гц), 7,32 (1H, д, J=8,3 Гц), 7,50-7,55 (2H, м), 7,57 (1H, д, J=1,8 Гц), 7,67 (1H, д, J=6,1 Гц), 7,97 (1H, д, J=2,2 Гц).

Пример № 12041

1-[[(1-Аминоизохинолин-5-ил)амино]метил]-N-бензил-N-метил-4-[(1-метил-2-оксопиридин-4-ил)оксиметил]-2-азабицикло[2,1,1]гексан-2-карбоксамид



N-Бензил-1-[[[1-[(2,4-диметоксифенил)метиламино]-5-изохинолил]амино]метил]-N-метил-4-[(1-метил-2-оксо-4-пиридил)оксиметил]-2-азабицикло[2,1,1]гексан-2-карбоксамид

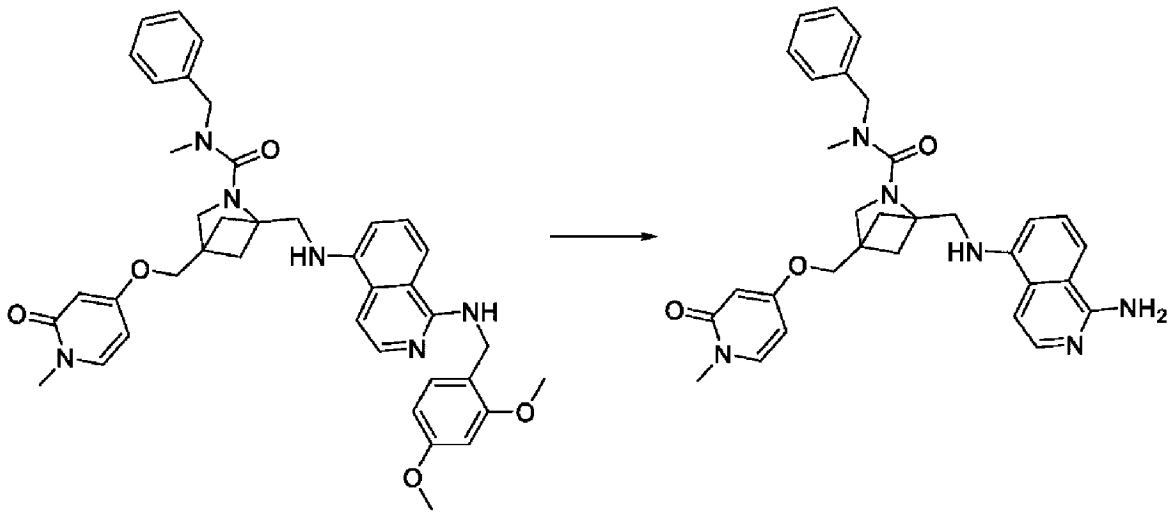


Смесь N-метил-1-фенилметанамина (1300 мкл, 9,77 ммоль) и ДИПЭА (3400 мкл, 19,8 ммоль) в безводном ДХМ (20 мл) добавляют в течение 30 мин к раствору фосгена в толуоле (20% масс., 12 мл, 25,8 ммоль) при 0°C. Смесь перемешивают при 0°C в течение 3 ч и концентрируют. Остаток растирают в Et_2O (20 мл). Твердое вещество фильтруют, промывают Et_2O (3×20 мл) и фильтрат концентрируют с получением N-бензил-N-метил-карбамоилхлорида (2136 мг). N-Бензил-N-метил-карбамоилхлорид (37,2 мг, 0,162 ммоль) в безводном ТГФ (1 мл) добавляют к смеси 4-[[4-[[[1-[(2,4-диметоксифенил)метиламино]-5-изохинолил]амино]метил]-2-азабицикло[2,1,1]гексан-1-ил]метокси]-1-метил-пиридин-2-она (79,3 мг, 0,139 ммоль) и ТЭА (50 мкл, 0,36 ммоль) в ТГФ (1 мл) при кт. Смесь перемешивают в течение 18 ч и дополнительный N-бензил-N метил-карбамоилхлорид (23 мг, 0,104 ммоль) в безводном ТГФ (500 мкл) добавляют при кт. Смесь перемешивают при

кт в течение 18 ч и концентрируют с получением продукта в виде твердого вещества.

$[M+H]^+$=689,2

1-[[(1-Амино-5-изохинолил)амино]метил]-N-бензил-N-метил-4-[(1-метил-2-оксо-4-пиридил)оксиметил]-2-азабицикло[2,1,1]гексан-2-карбоксамид (Пример 12041)



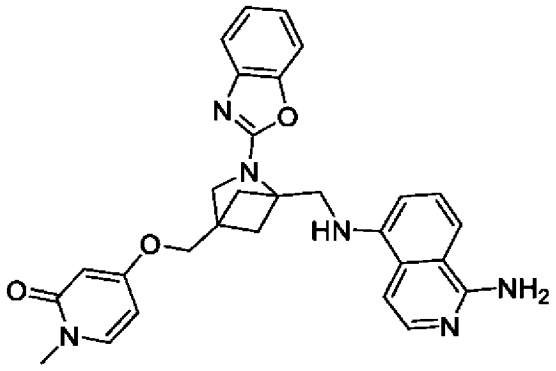
N-Бензил-1-[[[1-[(2,4-диметоксифенил)метиламино]-5-изохинолил]амино]метил]-N-метил-4-[(1-метил-2-оксо-4-пиридил)оксиметил]-2-азабицикло[2,1,1]гексан-2-карбоксамид подвергают снятию защиты согласно Общему способу **8** в ДХМ (750 мкл) и ТФК (750 мкл, 10,0 ммоль) при кт. Смесь перемешивают в течение 3 ч и разбавляют NaOH(водн) (2М, 10 мл). Смесь перемешивают в течение 10 мин, и водную фазу экстрагируют смесью ДХМ и MeOH (9:1 об./об., 3×20 мл). Объединенные органические фазы сушат (Na_2SO_4), фильтруют и концентрируют. Остаток разбавляют смесью MeOH и MeCN (1:1 об./об., 2 мл) и загружают в картридж PL-HCO_3 MP SPE (200 мг). Картридж промывают смесь MeOH и MeCN (1:1 об./об., 3×2 мл) и фильтрат концентрируют. Остаток очищают флэш-хроматографией (Диоксид кремния-C18, 25-50% MeCN в воде [10 мМ NH_4HCO_3]) и лиофилизируют с получением продукта (42,7 мг, 57% выход за две стадии) в виде твердого вещества.

$[M+H]^+$=539,4.

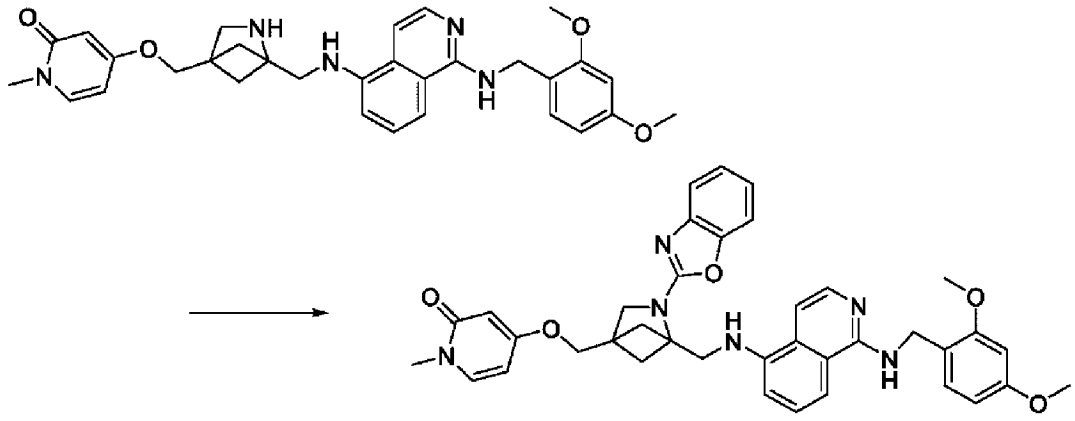
^{1}H ЯМР (ДМСО-d6, 400 МГц) δ 1,57-1,64 (2H, м), 1,72-1,79 (2H, м), 2,82 (3H, с), 3,30 (3H, с), 3,30 (2H, с), 3,85 (2H, д, J=6,1 Гц), 4,12 (2H, с), 4,50 (2H, с), 5,74 (1H, д, J=2,8 Гц), 5,87 (1H, дд, J=7,5, 2,8 Гц), 6,16 (1H, т, J=6,2 Гц), 6,47 (2H, с), 6,74 (1H, д, J=7,8 Гц), 7,06-7,11 (1H, м), 7,18 (1H, т, J=8,0 Гц), 7,23-7,39 (6H, м), 7,51 (1H, д, J=7,5 Гц), 7,71 (1H, д, J=6,1 Гц).

Пример № 12057

4-((1-(((1-Аминоизохинолин-5-ил)амино)метил)-2-(бензо[d]оксазол-2-ил)-2-азабицикло[2,1,1]гексан-4-ил)метокси)-1-метилпиридин-2(1H)-он



4-[[2-(1,3-Benzoксазол-2-ил)-1-[[[1-[(2,4-диметоксифенил)метиламино]-5-изохинолил]амино]метил]-2-азабицикло[2,1,1]гексан-4-ил]метокси]-1-метил-пиридин-2-он

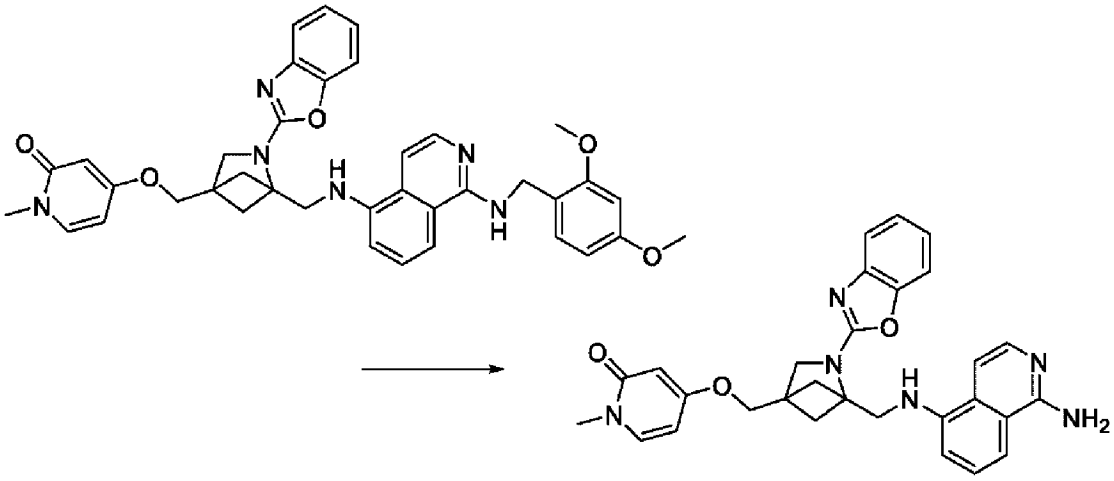


Смесь 4-[[4-[[[1-[(2,4-диметоксифенил)метиламино]-5-изохинолил]амино]метил]-2-азабицикло[2,1,1]гексан-1-ил]метокси]-1-метил-пиридин-2-она (75 мг, 0,138 ммоль), 2-хлор-1,3-бензоксазола (24 мг, 0,156 ммоль) и K_2CO_3 (60 мг, 0,434 ммоль) в безводном ДМСО (1 мл) нагревают до 140°C и перемешивают в течение 72 ч. Смесь охлаждают до кт и гасят насыщенным раствором соли (20 мл). Водную фазу экстрагируют EtOAc (3×25 мл) и объединенные органические слои промывают насыщенным раствором соли (2×20 мл), сушат (Na_2SO_4), фильтруют и концентрируют. Флэш-хроматография (Диоксид кремния, 40% MeOH в ДХМ) дает продукт (66,7 мг, 70% выход).

$[M+H]^+$=659,4

^{1}H ЯМР (ДМСО-d6, 400 МГц) δ 1,67 (2H, дд, J=4,7, 1,8 Гц), 1,95-1,99 (2H, м), 3,27 (3H, с), 3,66 (5H, с), 3,78 (3H, с), 4,12-4,23 (4H, м), 4,54 (2H, д, J=5,7 Гц), 5,75 (1H, д, J=2,8 Гц), 5,86 (1H, дд, J=7,5, 2,8 Гц), 6,34 (1H, дд, J=8,4, 2,4 Гц), 6,46-6,53 (2H, м), 6,80 (1H, д, J=7,8 Гц), 6,95-6,99 (3H, м), 7,02 (1H, тд, J=7,8, 1,3 Гц), 7,14 (1H, тд, J=7,7, 1,1 Гц), 7,22 (1H, т, J=8,0 Гц), 7,31-7,44 (4H, м), 7,49 (1H, д, J=7,6 Гц), 7,66 (1H, д, J=6,1 Гц)

4-((1-(((1-Аминоизохинолин-5-ил)амино)метил)-2-(бензо[d]оксазол-2-ил)-2-азабицикло[2,1,1]гексан-4-ил)метокси)-1-метилпиридин-2(1H)-он (Пример 12057)



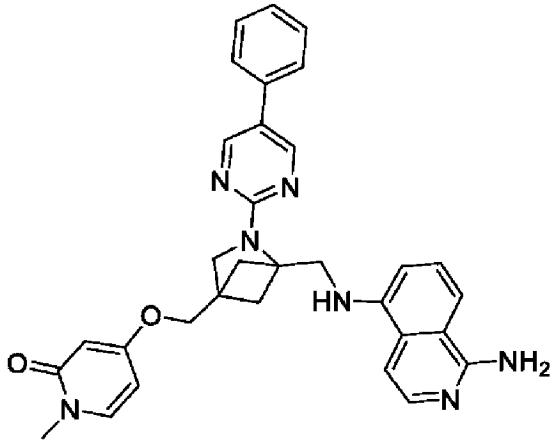
4-[[2-(1,3-Бензоксазол-2-ил)-1-[[[1-[(2,4-диметоксифенил)метиламино]-5-изохинолил]амино]метил]-2-азабицикло[2,1,1]гексан-4-ил]метокси]-1-метилпиридин-2-он (66,7 мг, 0,0962 ммоль) подвергают снятию защиты согласно Общему способу **8** в безводном ДХМ (1 мл) и ТФК (300 мкл, 4,04 ммоль) при кт в течение 18 ч. Смесь гасят 1М NaOH(водн) (25 мл) и ДХМ (25 мл). Слои разделяют и водный слой экстрагируют 1:3 ИПС:$CHCl_3$ (2×20 мл). Объединенные органические слои промывают насыщенным раствором соли (25 мл), сушат (Na_2SO_4), фильтруют и концентрируют. Продукт очищают флэш-хроматографией (Диоксид кремния-C18, 0-75% MeCN в воде [10 мМ NH_4HCO_3]) и лиофилизируют с получением продукта (27,3 мг, 56% выход).

$[M+H]^+$=509,2

^{1}H ЯМР (ДМСО-d6, 400 МГц) δ 1,67 (2H, дд, J=4,7, 1,8 Гц), 1,97 (2H, д, J=4,8 Гц), 3,27 (3H, с), 3,66 (2H, с), 4,11-4,21 (4H, м), 5,76 (1H, д, J=2,8 Гц), 5,86 (1H, дд, J=7,5, 2,8 Гц), 6,47 (3H, с), 6,77 (1H, д, J=7,7 Гц), 6,97-7,00 (1H, м), 7,02 (1H, тд, J=7,7, 1,3 Гц), 7,13-7,17 (1H, м), 7,20 (1H, д, J=7,9 Гц), 7,30 (1H, д, J=8,4 Гц), 7,32-7,35 (1H, м), 7,39 (1H, ддд, J=7,9, 1,2, 0,6 Гц), 7,49 (1H, д, J=7,6 Гц), 7,66 (1H, д, J=6,0 Гц)

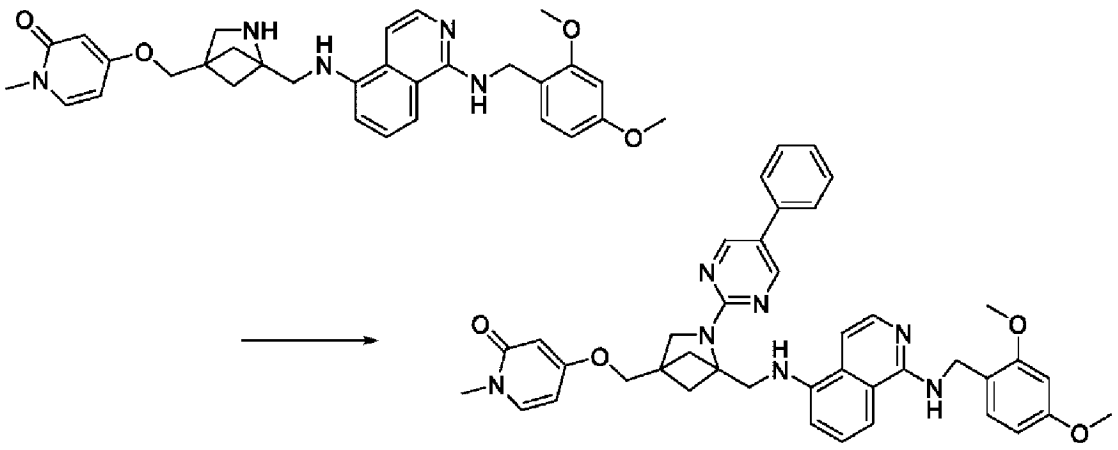
Пример № 12060

4-((1-(((1-Аминоизохинолин-5-ил)амино)метил)-2-(5-фенилпиримидин-2-ил)-2-азабицикло[2,1,1]гексан-4-ил)метокси)-1-метилпиридин-2(1H)-он



4-[[1-[[[1-[(2,4-диметоксифенил)метиламино]-5-изохинолил]амино]метил]-2-(5-фенилпиримидин-2-ил)-2-азабицикло[2,1,1]гексан-4-ил]метокси]-1-метил-пиридин-2-

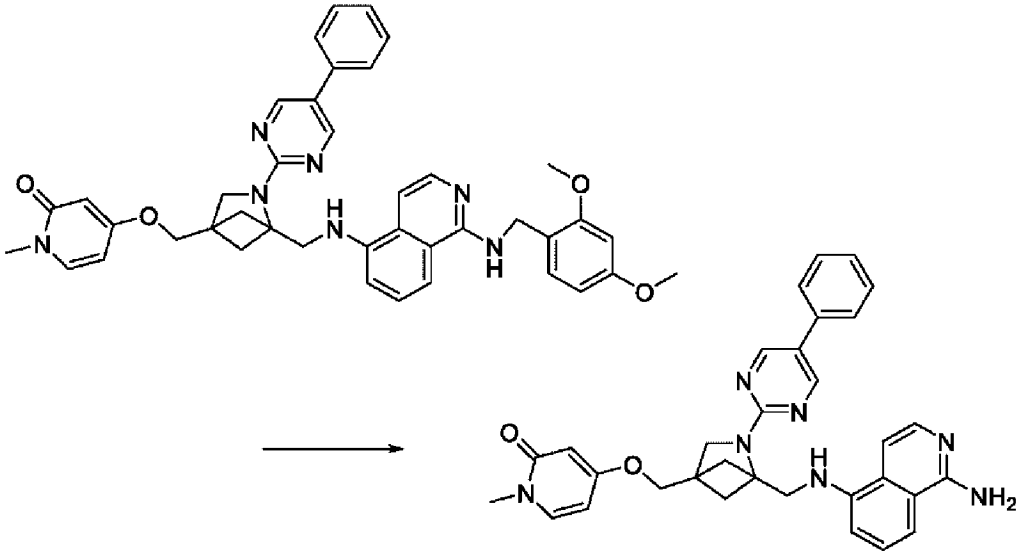
он



ДИПЭА (23 мкл, 0,164 ммоль) добавляют к смеси 4-[[4-[[[1-[(2,4-диметоксифенил)метиламино]-5-изохинолил]амино]метил]-2-азабицикло[2,1,1]гексан-1-ил]метокси]-1-метил-пиридин-2-она (60 мг, 0,111 ммоль) и 2-хлор-5-фенил-пиримидина (22 мг, 0,115 ммоль) в ДМФ (1000 мкл) при кт. Смесь перемешивают при 100°C в течение 48 ч, затем концентрируют. Продукт очищают флэш-хроматографией (Диоксид кремния, 0-40% MeOH в EtOAc с получением продукта (61 мг, 79% выход).

$[M+H]^+$=696,4

4-((1-(((1-Аминоизохинолин-5-ил)амино)метил)-2-(5-фенилпиримидин-2-ил)-2-азабицикло[2,1,1]гексан-4-ил)метокси)-1-метилпиридин-2(1H)-он (Пример 12060)



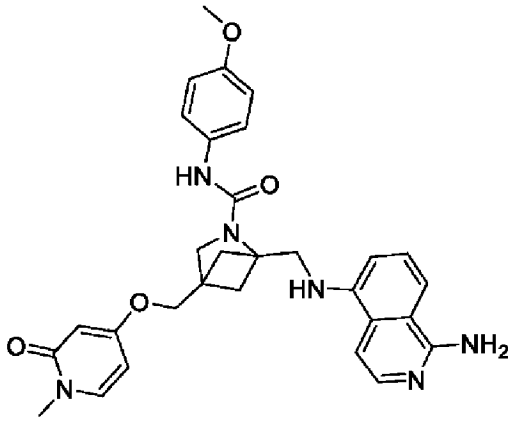
4-[[1-[[[1-[(2,4-диметоксифенил)метиламино]-5-изохинолил]амино]метил]-2-(5-фенилпиримидин-2-ил)-2-азабицикло[2,1,1]гексан-4-ил]метокси]-1-метил-пиридин-2-он (61 мг, 0,0877 ммоль) подвергают снятию защиты согласно Общему способу **8** в ДХМ (1000 мкл) и ТФК (130 мкл, 1,75 ммоль) при кт в течение 18 ч, затем концентрируют. Остаток загружают в картридж PL-HCO_3 MP SPE, элюируя смесью MeCN и MeOH (1:1 об./об., 3×2 мл). Продукт очищают флэш-хроматографией (C18, 5-80% MeCN в воде [10 мМ NH_4HCO_3]) затем лиофилизируют с получением продукта (33 мг, 69% выход).

$[M+H]^+$=546,3

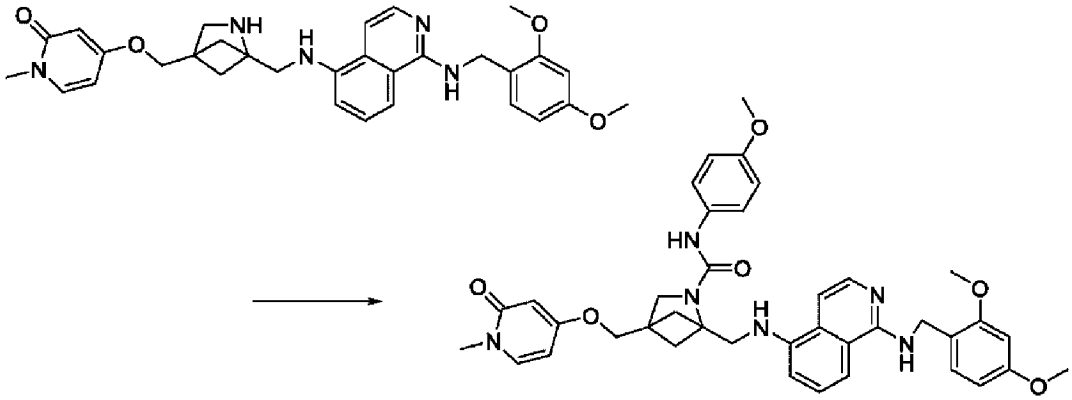
^{1}H ЯМР (ДМСО-d6, 400 МГц) δ 1,68 (2H, д, J=3,0 Гц), 2,02 (2H, д, J=4,3 Гц), 3,31 (3H, с), 3,61 (2H, с), 4,22 (2H, с), 4,26 (2H, д, J=6,4 Гц), 5,81 (1H, д, J=2,8 Гц), 5,91 (1H, дд, J=7,5, 2,8 Гц), 6,31 (1H, т, J=6,4 Гц), 6,50 (2H, с), 6,81 (1H, д, J=7,7 Гц), 6,96 (1H, д, J=6,2 Гц), 7,23 (1H, т, J=8,0 Гц), 7,30-7,38 (2H, м), 7,46 (2H, т, J=7,7 Гц), 7,54 (1H, д, J=7,6 Гц), 7,64-7,73 (3H, м), 8,75 (2H, с)

Пример № 12061

1-(((1-Аминоизохинолин-5-ил)амино)метил)-N-(4-метоксифенил)-4-(((1-метил-2-оксо-1,2-дигидропиридин-4-ил)окси)метил)-2-азабицикло[2,1,1]гексан-2-карбоксамид



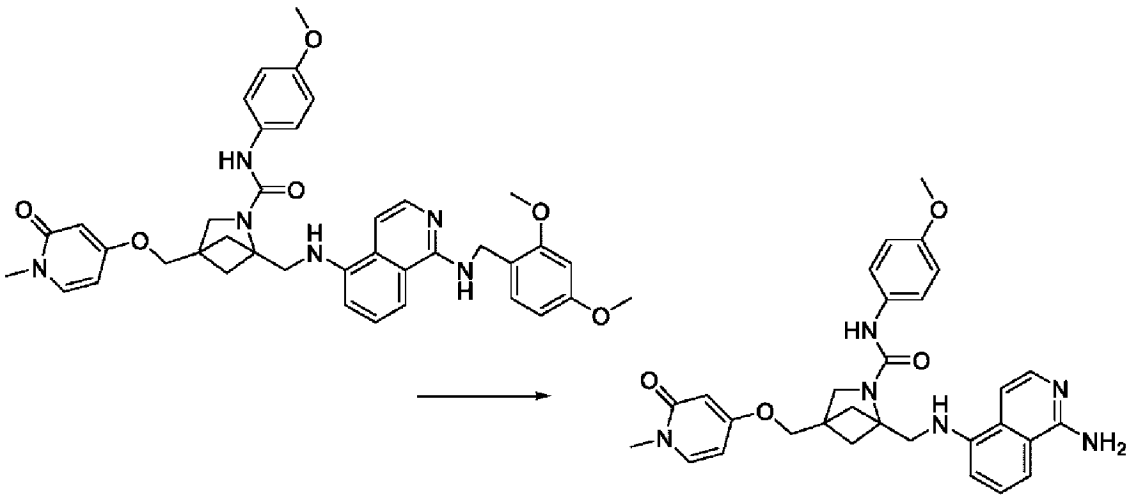
1-[[[1-[(2,4-диметоксифенил)метиламино]-5-изохинолил]амино]метил]-N-(4-метоксифенил)-4-[(1-метил-2-оксо-4-пиридил)оксиметил]-2-азабицикло[2,1,1]гексан-2-карбоксамид



ТЭА (48 мкл, 0,34 ммоль) добавляют к смеси 4-[[4-[[[1-[(2,4-диметоксифенил)метиламино]-5-изохинолил]амино]метил]-2-азабицикло[2,1,1]гексан-1-ил]метокси]-1-метил-пиридин-2-она (60 мг, 0,11 ммоль) и 1-(изоцианатометил)-4-метокси-бензол (17 мкл, 0,12 ммоль) в ТГФ (1 мл) при кт. Смесь перемешивают при кт в течение 30 мин затем концентрируют с получением продукта (101 мг).

$[M+H]^{+=}$691,4

1-(((1-Аминоизохинолин-5-ил)амино)метил)-N-(4-метоксифенил)-4-(((1-метил-2-оксо-1,2-дигидропиридин-4-ил)окси)метил)-2-азабицикло[2,1,1]гексан-2-карбоксамид (Пример 12061)



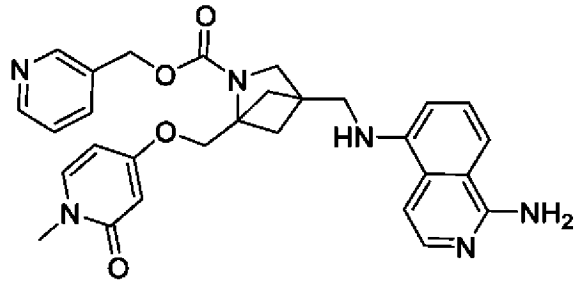
1-[[[1-[(2,4-диметоксифенил)метиламино]-5-изохинолил]амино]метил]-N-(4-метоксифенил)-4-[(1-метил-2-оксо-4-пиридил)оксиметил]-2-азабицикло[2,1,1]гексан-2-карбоксамид (101 мг) подвергают снятию защиты согласно Общему способу **8** в ДХМ (1,0 мл) и ТФК (165 мкл, 2,22 мл) при кт в течение 18 ч затем концентрируют. Продукт загружают в картридж PL-HCO_3 MP SPE, элюируя смесью MeCN и MeOH (1:1 об./об., 3×2 мл). Неочищенный продукт очищают флэш-хроматографией (C18, 5-65% MeCN в воде [10 мМ NH_4HCO_3 затем лиофилизируют с получением продукта (36 мг, 60% выход).

$[M+H]^+$=541,3

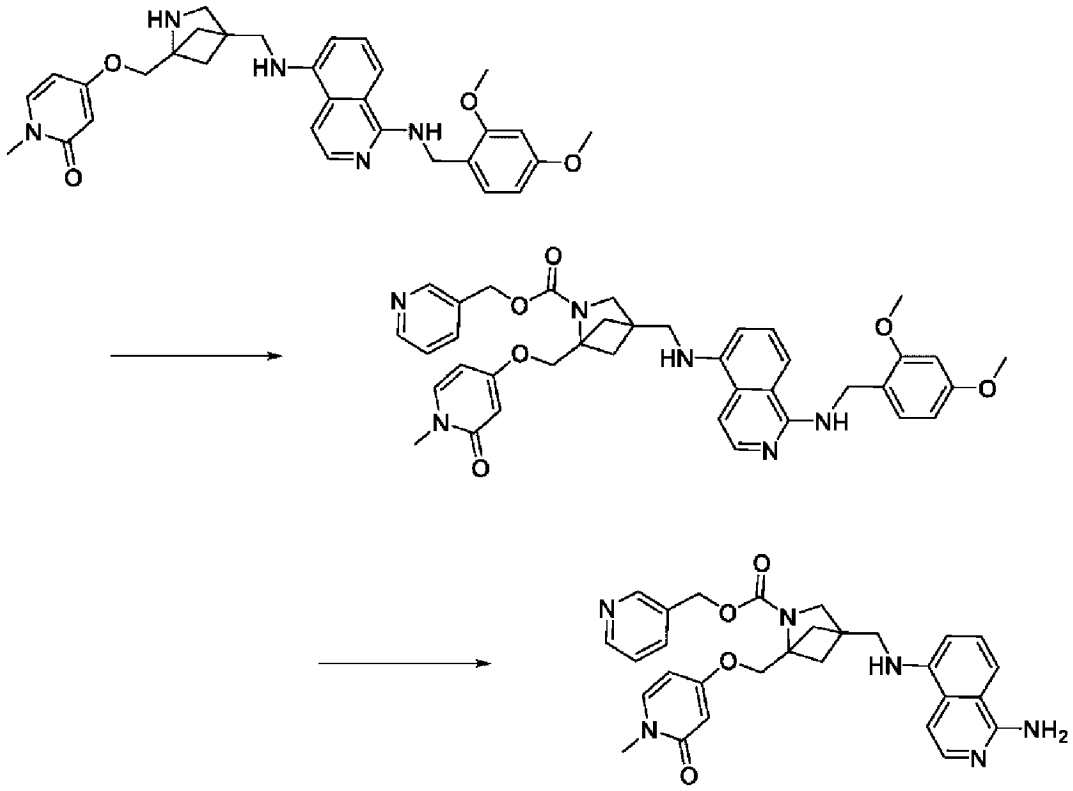
^{1}H ЯМР (ДМСО-d6, 400 МГц) δ 1,57 (2H, д, J=3,0 Гц), 1,85 (2H, д, J=4,2 Гц), 3,31 (3H, с), 3,50 (2H, с), 3,71 (3H, с), 3,99 (2H, д, J=6,1 Гц), 4,17 (2H, с), 5,78 (1H, д, J=2,8 Гц), 5,89 (1H, дд, J=7,5, 2,8 Гц), 6,23 (1H, т, J=6,5 Гц), 6,49 (2H, с), 6,75 (1H, д, J=7,6 Гц), 6,80-6,88 (2H, м), 6,97 (1H, д, J=6,0 Гц), 7,21 (1H, т, J=8,0 Гц), 7,32 (1H, д, J=8,3 Гц), 7,37-7,45 (2H, м), 7,53 (1H, д, J=7,6 Гц), 7,71 (1H, д, J=6,1 Гц), 8,35 (1H, с)

Пример № 13009

Пиридин-3-илметил4-(((1-аминоизохинолин-5-ил)амино)метил)-1-(((1-метил-2-оксо-1,2-дигидропиридин-4-ил)окси)метил)-2-азабицикло[2,1,1]гексан-2-карбоксилат



Пиридин-3-илметил4-(((1-аминоизохинолин-5-ил)амино)метил)-1-(((1-метил-2-оксо-1,2-дигидропиридин-4-ил)окси)метил)-2-азабицикло[2,1,1]гексан-2-карбоксилат (Пример 13009)



КДИ (65 мг, 0,381 ммоль) добавляют к смеси 3-пиридилметанола (45,3 мг, 0,407 ммоль) в MeCN (1 мл). Смесь перемешивают при кт в течение 1 ч, и раствор 4-((4-(((1-((2,4-диметоксибензил)амино)изохинолин-5-ил)амино)метил)-2-азабицикло[2,1,1]гексан-1-ил)метокси)-1-метилпиридин-2(1H)-она (81,8 мг, 0,151 ммоль) и DBU (10 мкл, 0,0775 ммоль) в MeCN (1 мл) добавляют при кт. Смесь перемешивают при кт в течение 18 ч и концентрируют. Промежуточное соединение 3-пиридилметил 4-[[[1-[(2,4-диметоксифенил)метиламино]-5-изохинолил]амино]метил]-1-[(1-метил-2-оксо-4-пиридил)оксиметил]-2-азабицикло[2,1,1]гексан-2-карбоксилат подвергают снятию защиты согласно Общему способу **8** в ДХМ (750 мкл) и ТФК (750 мкл, 10,0 ммоль) при кт в течение 6 ч. Добавляют 2М NaOH(водн) (10 мл) и смесь перемешивают в течение 10 мин. Водную фазу экстрагируют смесью ДХМ и MeOH (9:1 об./об., 3×20 мл). Объединенные органические фазы сушат (Na_2SO_4), фильтруют и концентрируют. Остаток разбавляют смесь MeOH и MeCN (1:1 об./об., 2 мл) и загружают в картридж PL-HCO_3 MP SPE (250 мг). Картридж промывают смесью MeOH и MeCN (1:1 об./об., 3×2 мл) и фильтрат концентрируют. Остаток очищают флэш-хроматографией (Диоксид кремния-C18, 25-38% MeCN в воде [10 мМ NH_4HCO_3]) и лиофилизируют с получением продукта (50,2 мг, 63% выход за две стадии).

$[M+H]^+$=527,3.

^{1}H ЯМР (ДМСО-d6, 400 МГц) δ 1,53-1,61 (2H, м), 1,83-1,90 (2H, м), 3,26 (3H, с), 3,40 (2H, с), 3,47 (2H, д, J=5,8 Гц), 4,42 (2H, с), 5,00 (2H, с), 5,60 (1H, с), 5,80 (1H, д, J=7,5 Гц), 5,94 (1H, т, J=6,0 Гц), 6,43 (2H, с), 6,63 (1H, д, J=7,6 Гц), 7,11 (1H, дд, J=6,4, 0,8 Гц), 7,15 (1H, т, J=8,0 Гц), 7,24-7,34 (2H, м), 7,45 (1H, д, J=7,6 Гц), 7,64-7,72 (2H, м), 8,45 (1H, д, J=4,8 Гц), 8,49 (1H, с).

ПРИМЕРЫ

Таблица 14: Наименования соединений

Пример №	**Наименование**
1001	N5-((3-((имидазо[1,2-a]пиридин-7-илокси)метил)бицикло[1,1,1]пентан-1-ил)метил)изохинолин-1,5-диамин
1002	N5-((3-(((5,6,7,8-тетрагидроимидазо[1,2-a]пиридин-7-ил)окси)метил)бицикло[1,1,1]пентан-1-ил)метил)изохинолин-1,5-диамин
1002.1	(S*)-N5-((3-(((5,6,7,8-Тетрагидроимидазо[1,2-a]пиридин-7-ил)окси)метил)бицикло[1,1,1]пентан-1-ил)метил)изохинолин-1,5-диамин
1002.2	(R*)-N5-((3-(((5,6,7,8-тетрагидроимидазо[1,2-a]пиридин-7-ил)окси)метил)бицикло[1,1,1]пентан-1-ил)метил)изохинолин-1,5-диамин
1003	N5-((3-(((1-метилпиперидин-4-ил)окси)метил)бицикло[1,1,1]пентан-1-ил)метил)изохинолин-1,5-диамин
1004	N5-((3-((5,6-дигидроимидазо[1,2-a]пиразин-7(8H)-ил)метил)бицикло[1,1,1]пентан-1-ил)метил)изохинолин-1,5-диамин
1005	N5-((3-((5-изопропил-2,5-диазабицикло[2,2,1]гептан-2-ил)метил)бицикло[1,1,1]пентан-1-ил)метил)изохинолин-1,5-диамин
1005.1	N5-((3-(((1S,4S)-5-изопропил-2,5-диазабицикло[2,2,1]гептан-2-ил)метил)бицикло[1,1,1]пентан-1-ил)метил)изохинолин-1,5-диамин
1005.2	N5-((3-(((1R,4R)-5-изопропил-2,5-диазабицикло[2,2,1]гептан-2-ил)метил)бицикло[1,1,1]пентан-1-ил)метил)изохинолин-1,5-диамин
1006	N5-((3-(((2-метилимидазо[1,2-a]пиридин-7-ил)окси)метил)бицикло[1,1,1]пентан-1-ил)метил)изохинолин-1,5-диамин
1007	N5-((3-(((8-метилимидазо[1,2-a]пиридин-7-ил)окси)метил)бицикло[1,1,1]пентан-1-ил)метил)изохинолин-1,5-диамин
1008	4-хлор-N6-((3-((имидазо[1,2-a]пиридин-7-илокси)метил)бицикло[1,1,1]пентан-1-ил)метил)изохинолин-1,6-диамин
1009	N-((3-((имидазо[1,2-a]пиридин-7-илокси)метил)бицикло[1,1,1]пентан-1-ил)метил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-4-амин
1010	3-хлор-N-((3-((имидазо[1,2-a]пиридин-7-илокси)метил)бицикло[1,1,1]пентан-1-ил)метил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-5-амин
1011	N-((3-((имидазо[1,2-a]пиридин-7-илокси)метил)бицикло[1,1,1]пентан-1-ил)метил)изохинолин-6-амин

Пример №	Наименование
1012	N-((3-((имидазо[1,2-a]пиридин-7-илокси)метил)бицикло[1,1,1]пентан-1-ил)метил)-2-метил-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-4-амин
1013	5-[[3-(имидазо[1,2-a]пиридин-7-илоксиметил)-1-бицикло[1,1,1]пентанил]метокси]изохинолин-1-амин
1014	5-[2-[3-имидазо[1,2-a]пиридин-7-илоксиметил)-1-бицикло[1,1,1]пентанил]этил]изохинолин-1-амин
1015	[3-[(1-аминоизохинолин-5-ил)оксиметил]-1-бицикло[1,1,1]пентанил]-(6,8-дигидро-5H-имидазо[1,2-a]пиразин-7-ил)метанон
1016	[3-[[(1-аминоизохинолин-5-ил)амино]метил]-1-бицикло[1,1,1]пентанил]-(6,8-дигидро-5H-имидазо[1,2-a]пиразин-7-ил)метанон
1017	5-N-[[3-(имидазо[1,2-a]пиридин-6-илоксиметил)-1-бицикло[1,1,1]пентанил]метил]изохинолин-1,5-диамин
1018	5-N-[[3-(имидазо[1,2-a]пиридин-8-илоксиметил)-1-бицикло[1,1,1]пентанил]метил]изохинолин-1,5-диамин
1019	4-[[3-[[(1-аминоизохинолин-5-ил)амино]метил]-1-бицикло[1,1,1]пентанил]метокси]-1-метилпиридин-2-он
1101	5-N-[[3-(1H-пирроло[3,2-b]пиридин-6-илоксиметил)-1-бицикло[1,1,1]пентанил]метил]изохинолин-1,5-диамин
1104	7-((3-(((1-аминоизохинолин-5-ил)амино)метил)бицикло[1,1,1]пентан-1-ил)метокси)хиназолин-4(1H)-он
1105	N5-((3-(((1H-бензо[d]имидазол-6-ил)окси)метил)бицикло[1,1,1]пентан-1-ил)метил)изохинолин-1,5-диамин
1106	N5-((3-(((5,6,7,8-тетрагидроимидазо[1,2-a]пиридин-6-ил)окси)метил)бицикло[1,1,1]пентан-1-ил)метил)изохинолин-1,5-диамин
1108	N5-((3-(((3-(дифторметил)-[1,2,4]триазоло[4,3-b]пиридазин-6-ил)окси)метил)бицикло[1,1,1]пентан-1-ил)метил)изохинолин-1,5-диамин
1109	6-((3-(((1-аминоизохинолин-5-ил)амино)метил)бицикло[1,1,1]пентан-1-ил)метокси)изоиндолин-1-он
1110	N5-((3-(([1,2,4]триазоло[1,5-a]пиридин-7-илокси)метил)бицикло[1,1,1]пентан-1-ил)метил)изохинолин-1,5-диамин
1112	7-((3-(((1-аминоизохинолин-5-ил)амино)метил)бицикло[1,1,1]пентан-1-ил)метил)-7,8-дигидроимидазо[1,2-a]пиразин-6(5H)-он

Пример №	Наименование
1113	6-((3-(((1-аминоизохинолин-5-ил)амино)метил)бицикло[1,1,1]пентан-1-ил)метокси)индолин-2-он
1114	N5-((3-(((октагидроиндолизин-7-ил)окси)метил)бицикло[1,1,1]пентан-1-ил)метил)изохинолин-1,5-диамин
1115	N5-((3-(((5-хлоримидазо[1,2-a]пиридин-7-ил)окси)метил)бицикло[1,1,1]пентан-1-ил)метил)изохинолин-1,5-диамин
1116	N5-((3-(((5-фторимидазо[1,2-a]пиридин-7-ил)окси)метил)бицикло[1,1,1]пентан-1-ил)метил)изохинолин-1,5-диамин
1117	N5-((3-(((5-метилимидазо[1,2-a]пиридин-7-ил)окси)метил)бицикло[1,1,1]пентан-1-ил)метил)изохинолин-1,5-диамин
1118	N5-((3-(((6,7-дигидро-5H-пирроло[1,2-a]имидазол-6-ил)окси)метил)бицикло[1,1,1]пентан-1-ил)метил)изохинолин-1,5-диамин
1119	N5-((3-(имидазо[1,2-a]пиридин-7-илметокси)бицикло[1,1,1]пентан-1-ил)метил)изохинолин-1,5-диамин
1120	4-((3-((1-аминоизохинолин-5-ил)амино)бицикло[1,1,1]пентан-1-ил)метокси)-1-метилпиридин-2(1H)-он
1121	N5-(3-((имидазо[1,2-a]пиридин-7-илокси)метил)бицикло[1,1,1]пентан-1-ил)изохинолин-1,5-диамин
1122	N5-(3-(((5,6,7,8-тетрагидроимидазо[1,2-a]пиридин-7-ил)окси)метил)бицикло[1,1,1]пентан-1-ил)изохинолин-1,5-диамин
1123	N5-(3-(имидазо[1,2-a]пиридин-7-илметокси)бицикло[1,1,1]пентан-1-ил)изохинолин-1,5-диамин
1124	N5-(3-((5,6,7,8-тетрагидроимидазо[1,2-a]пиридин-7-ил)метокси)бицикло[1,1,1]пентан-1-ил)изохинолин-1,5-диамин
1125	N5-((3-(((1H-индазол-6-ил)окси)метил)бицикло[1,1,1]пентан-1-ил)метил)изохинолин-1,5-диамин
1126	N5-((3-(имидазо[1,2-a]пиридин-1(8aH)-илметил)бицикло[1,1,1]пентан-1-ил)метил)изохинолин-1,5-диамин
1127	1-((3-(((1-аминоизохинолин-5-ил)амино)метил)бицикло[1,1,1]пентан-1-ил)метил)имидазо[1,2-a]пиридин-7(1H)-он
1129	3-хлор-N-((3-((имидазо[1,2-a]пиридин-7-илокси)метил)бицикло[1,1,1]пентан-1-ил)метил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-5-амин

Пример №	Наименование
1130	2-хлор-N-((3-(((5,6,7,8-тетрагидроимидазо[1,2-a]пиридин-7-ил)окси)метил)бицикло[1,1,1]пентан-1-ил)метил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-4-амин
1131	N5-(3-((имидазо[1,2-a]пиридин-6-илокси)метил)бицикло[1,1,1]пентан-1-ил)изохинолин-1,5-диамин
1132	N-(3-(((1-аминоизохинолин-5-ил)амино)метил)бицикло[1,1,1]пентан-1-ил)-3-(дифторметил)-[1,2,4]триазоло[4,3-a]пиридин-6-карбоксамид
1133	5-((3-(((1-аминоизохинолин-5-ил)амино)метил)бицикло[1,1,1]пентан-1-ил)метокси)изоиндолин-1-он
1134	4-((3-(((1-аминоизохинолин-5-ил)амино)метил)бицикло[1,1,1]пентан-1-ил)метокси)-1,6-диметилпиридин-2(1H)-он
1135	N5-((3-(([1,2,4]триазоло[4,3-a]пиридин-7-илокси)метил)бицикло[1,1,1]пентан-1-ил)метил)изохинолин-1,5-диамин
2020	5-N-[[1-(имидазо[1,2-a]пиридин-7-илоксиметил)-2-оксабицикло[2,1,1]гексан-4-ил]метил]изохинолин-1,5-диамин
2021	N-((1-((имидазо[1,2-a]пиридин-7-илокси)метил)-2-оксабицикло[2,1,1]гексан-4-ил)метил)-2-метил-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-4-амин
2022	5-N-[[1-(имидазо[1,2-a]пиридин-6-илоксиметил)-2-оксабицикло[2,1,1]гексан-4-ил]метил]изохинолин-1,5-диамин
2201	5-((1-((имидазо[1,2-a]пиридин-7-илокси)метил)-2-азабицикло[2,1,1]гексан-4-ил)метокси)изохинолин-1-амин
2202	1-(4-(((1-аминоизохинолин-5-ил)окси)метил)-1-((имидазо[1,2-a]пиридин-7-илокси)метил)-2-азабицикло[2,1,1]гексан-2-ил)этан-1-он
2203	5-((4-((имидазо[1,2-a]пиридин-7-илокси)метил)бицикло[2,1,1]гексан-1-ил)метокси)изохинолин-1-амин
2204	N5-((1-(((3-(дифторметил)-[1,2,4]триазоло[4,3-b]пиридазин-6-ил)окси)метил)-2-оксабицикло[2,1,1]гексан-4-ил)метил)изохинолин-1,5-диамин
2205	4-((4-(((1-аминоизохинолин-5-ил)амино)метил)-2-оксабицикло[2,1,1]гексан-1-ил)метокси)-1-метилпиридин-2(1H)-он
2206	N5-((1-(((3-(трифторметил)-[1,2,4]триазоло[4,3-a]пиридин-7-ил)окси)метил)-2-оксабицикло[2,1,1]гексан-4-ил)метил)изохинолин-1,5-диамин
2207	N5-((1-(([1,2,4]триазоло[1,5-a]пиридин-7-илокси)метил)-2-оксабицикло[2,1,1]гексан-4-ил)метил)изохинолин-1,5-диамин

Пример №	Наименование
2208	2-((4-(((1-аминоизохинолин-5-ил)амино)метил)-2-оксабицикло[2,1,1]гексан-1-ил)метокси)пиримидин-5-карбонитрил
2210	N5-((1-(([1,2,4]триазоло[1,5-a]пиридин-6-илокси)метил)-2-оксабицикло[2,1,1]гексан-4-ил)метил)изохинолин-1,5-диамин
2211	6-((4-(((1-аминоизохинолин-5-ил)амино)метил)-2-оксабицикло[2,1,1]гексан-1-ил)метокси)-2-метилизоиндолин-1-он
2212	N5-((1-(((3-метилимидазо[1,2-a]пиридин-6-ил)окси)метил)-2-оксабицикло[2,1,1]гексан-4-ил)метил)изохинолин-1,5-диамин
3023	N5-((1-((имидазо[1,2-a]пиридин-7-илокси)метил)-3,3-диметил-2-оксабицикло[2,1,1]гексан-4-ил)метил)изохинолин-1,5-диамин
3024	5-((1-((имидазо[1,2-a]пиридин-7-илокси)метил)-3,3-диметил-2-оксабицикло[2,1,1]гексан-4-ил)метокси)изохинолин-1-амин
4401	N5-((транс-3-((имидазо[1,2-a]пиридин-7-илокси)метил)циклобутил)метил)изохинолин-1,5-диамин
4402	N5-((транс-3-(имидазо[1,2-a]пиридин-7-илметокси)циклобутил)метил)изохинолин-1,5-диамин
4403	4-((транс-3-(((1-аминоизохинолин-5-ил)амино)метил)циклобутокси)метил)-1-метилпиридин-2(1H)-он
5003	N5-((цис-3-((имидазо[1,2-a]пиридин-7-илокси)метил)циклобутил)метил)изохинолин-1,5-диамин
6601	5-N-[[4-(имидазо[1,2-a]пиридин-7-илоксиметил)-2-оксабицикло[2,1,1]гексан-1-ил]метил]изохинолин-1,5-диамин
6602	N5-((4-((имидазо[1,2-a]пиридин-6-илокси)метил)-2-оксабицикло[2,1,1]гексан-1-ил)метил)изохинолин-1,5-диамин
6603	5-((4-((имидазо[1,2-a]пиридин-7-илокси)метил)-2-азабицикло[2,1,1]гексан-1-ил)метокси)изохинолин-1-амин
6604	1-(1-(((1-аминоизохинолин-5-ил)окси)метил)-4-((имидазо[1,2-a]пиридин-7-илокси)метил)-2-азабицикло[2,1,1]гексан-2-ил)этан-1-он
6605	N-((4-((имидазо[1,2-a]пиридин-7-илокси)метил)-2-оксабицикло[2,1,1]гексан-1-ил)метил)-2-метил-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-4-амин
6606	2-хлор-N-((4-((имидазо[1,2-a]пиридин-7-илокси)метил)-2-оксабицикло[2,1,1]гексан-1-ил)метил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-4-амин

Пример №	Наименование
6607	N-((4-((имидазо[1,2-a]пиридин-7-илокси)метил)-2-оксабицикло[2,1,1]гексан-1-ил)метил)-2-метил-1H-пирроло[2,3-c]пиридин-4-амин
6608	N5-((4-(((3-(дифторметил)-[1,2,4]триазоло[4,3-b]пиридазин-6-ил)окси)метил)-2-оксабицикло[2,1,1]гексан-1-ил)метил)изохинолин-1,5-диамин
6609	4-((1-(((1-аминоизохинолин-5-ил)амино)метил)-2-оксабицикло[2,1,1]гексан-4-ил)метокси)-1-метилпиридин-2(1H)-он
6610	N5-((4-(((5,6,7,8-тетрагидроимидазо[1,2-a]пиридин-6-ил)окси)метил)-2-оксабицикло[2,1,1]гексан-1-ил)метил)изохинолин-1,5-диамин
6611	2-хлор-N-((4-((имидазо[1,2-a]пиридин-6-илокси)метил)-2-оксабицикло[2,1,1]гексан-1-ил)метил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-4-амин
6612	N5-((4-((имидазо[1,2-b]пиридазин-6-илокси)метил)-2-оксабицикло[2,1,1]гексан-1-ил)метил)изохинолин-1,5-диамин
6613	N5-((4-(((2-(дифторметил)имидазо[1,2-a]пиридин-7-ил)окси)метил)-2-оксабицикло[2,1,1]гексан-1-ил)метил)изохинолин-1,5-диамин
6614	N5-((4-((имидазо[1,2-a]пиримидин-7-илокси)метил)-2-оксабицикло[2,1,1]гексан-1-ил)метил)изохинолин-1,5-диамин
6615	N5-((4-(((2-(трифторметил)имидазо[1,2-b]пиридазин-6-ил)окси)метил)-2-оксабицикло[2,1,1]гексан-1-ил)метил)изохинолин-1,5-диамин
6616	N5-((4-((имидазо[1,2-a]пиразин-6-илокси)метил)-2-оксабицикло[2,1,1]гексан-1-ил)метил)изохинолин-1,5-диамин
6617	N5-((4-(((8-метилимидазо[1,2-a]пиридин-6-ил)окси)метил)-2-оксабицикло[2,1,1]гексан-1-ил)метил)изохинолин-1,5-диамин
6618	5-((1-(((1-аминоизохинолин-5-ил)амино)метил)-2-оксабицикло[2,1,1]гексан-4-ил)метокси)изоиндолин-1-он
6619	5-((4-((имидазо[1,2-a]пиридин-6-иламино)метил)-2-оксабицикло[2,1,1]гексан-1-ил)метокси)изохинолин-1-амин
6620	N5-((4-(((3-(дифторметил)-[1,2,4]триазоло[4,3-a]пиридин-6-ил)окси)метил)-2-оксабицикло[2,1,1]гексан-1-ил)метил)изохинолин-1,5-диамин
6621	5-((1-(((1-аминоизохинолин-5-ил)амино)метил)-2-оксабицикло[2,1,1]гексан-4-ил)метокси)-2-метилизоиндолин-1-он
6622	N5-((4-(((7-метилимидазо[1,2-a]пиридин-6-ил)окси)метил)-2-оксабицикло[2,1,1]гексан-1-ил)метил)изохинолин-1,5-диамин

Пример №	Наименование
6623	N5-((4-((имидазо[1,2-c]пиримидин-7-илокси)метил)-2-оксабицикло[2,1,1]гексан-1-ил)метил)изохинолин-1,5-диамин
6624	N5-((4-(((3-метилимидазо[1,2-a]пиридин-6-ил)окси)метил)-2-оксабицикло[2,1,1]гексан-1-ил)метил)изохинолин-1,5-диамин
6625	N5-((4-(((3-фторимидазо[1,2-a]пиридин-6-ил)окси)метил)-2-оксабицикло[2,1,1]гексан-1-ил)метил)изохинолин-1,5-диамин
6626	N5-((4-(((5-метилимидазо[1,2-a]пиридин-6-ил)окси)метил)-2-оксабицикло[2,1,1]гексан-1-ил)метил)изохинолин-1,5-диамин
6627	N5-((4-(((3-(трифторметил)имидазо[1,2-a]пиридин-6-ил)окси)метил)-2-оксабицикло[2,1,1]гексан-1-ил)метил)изохинолин-1,5-диамин
6628	6-((1-(((1-аминоизохинолин-5-ил)амино)метил)-2-оксабицикло[2,1,1]гексан-4-ил)метокси)-2-метилизоиндолин-1-он
6629	N5-((4-(([1,2,4]триазоло[4,3-a]пиридин-7-илокси)метил)-2-оксабицикло[2,1,1]гексан-1-ил)метил)изохинолин-1,5-диамин
6630	N5-((4-(((8-(трифторметил)имидазо[1,2-a]пиридин-6-ил)окси)метил)-2-оксабицикло[2,1,1]гексан-1-ил)метил)изохинолин-1,5-диамин
6631	N5-((4-(((8-метоксиимидазо[1,2-a]пиридин-6-ил)окси)метил)-2-оксабицикло[2,1,1]гексан-1-ил)метил)изохинолин-1,5-диамин
6633	N5-((4-(((2-метилимидазо[1,2-a]пиридин-6-ил)окси)метил)-2-оксабицикло[2,1,1]гексан-1-ил)метил)изохинолин-1,5-диамин
6634	N5-((4-(([1,2,4]триазоло[4,3-a]пиридин-6-илокси)метил)-2-оксабицикло[2,1,1]гексан-1-ил)метил)изохинолин-1,5-диамин
6635	2-((1-(((1-аминоизохинолин-5-ил)амино)метил)-2-оксабицикло[2,1,1]гексан-4-ил)метил)-5-гидроксиизоиндолин-1,3-дион
6636	5-((1-(((1-аминоизохинолин-5-ил)амино)метил)-2-оксабицикло[2,1,1]гексан-4-ил)метокси)изоиндолин-1,3-дион
6637	6-((1-(((1-аминоизохинолин-5-ил)амино)метил)-2-оксабицикло[2,1,1]гексан-4-ил)метокси)-3,4-дигидроизохинолин-1(2H)-он
6638	N5-((4-(([1,2,4]триазоло[4,3-b]пиридазин-6-илокси)метил)-2-оксабицикло[2,1,1]гексан-1-ил)метил)изохинолин-1,5-диамин
6639	N5-((4-(((3-циклопропилимидазо[1,2-a]пиридин-6-ил)окси)метил)-2-оксабицикло[2,1,1]гексан-1-ил)метил)изохинолин-1,5-диамин

Пример №	Наименование
6640	6-((1-(((1-аминоизохинолин-5-ил)амино)метил)-2-оксабицикло[2,1,1]гексан-4-ил)метокси)-2-метил-3,4-дигидроизохинолин-1(2H)-он
6641	N5-((4-(((8-изопропилимидазо[1,2-a]пиридин-6-ил)окси)метил)-2-оксабицикло[2,1,1]гексан-1-ил)метил)изохинолин-1,5-диамин
6642	6-((1-(((1-аминоизохинолин-5-ил)амино)метил)-2-оксабицикло[2,1,1]гексан-4-ил)метокси)изоиндолин-1-он
6643	6-((1-(((1-аминоизохинолин-5-ил)амино)метил)-2-оксабицикло[2,1,1]гексан-4-ил)метокси)-2-метилизохинолин-1(2H)-он
6644	N5-((4-(((3-(дифторметил)имидазо[1,2-a]пиридин-6-ил)окси)метил)-2-оксабицикло[2,1,1]гексан-1-ил)метил)изохинолин-1,5-диамин
6645	N5-((4-((1H-пиразол-1-ил)метил)-2-оксабицикло[2,1,1]гексан-1-ил)метил)изохинолин-1,5-диамин
6646	N5-((4-((1H-имидазол-1-ил)метил)-2-оксабицикло[2,1,1]гексан-1-ил)метил)изохинолин-1,5-диамин
6647	N5-((4-((2H-1,2,3-триазол-2-ил)метил)-2-оксабицикло[2,1,1]гексан-1-ил)метил)изохинолин-1,5-диамин
6648	N5-((4-((1H-1,2,3-триазол-1-ил)метил)-2-оксабицикло[2,1,1]гексан-1-ил)метил)изохинолин-1,5-диамин
6649	1-((1-(((1-аминоизохинолин-5-ил)амино)метил)-2-оксабицикло[2,1,1]гексан-4-ил)метил)пирролидин-2-он
6650	5-((1-(((1-аминоизохинолин-5-ил)амино)метил)-2-оксабицикло[2,1,1]гексан-4-ил)метокси)-3,3-диметилизоиндолин-1-он
6651	5-((1-(((2-хлор-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-4-ил)амино)метил)-2-оксабицикло[2,1,1]гексан-4-ил)метокси)изоиндолин-1-он
6653	1-(3-((1-(((1-аминоизохинолин-5-ил)амино)метил)-2-оксабицикло[2,1,1]гексан-4-ил)метокси)фенил)пирролидин-2-он
6654	1-(2-((1-(((1-аминоизохинолин-5-ил)амино)метил)-2-оксабицикло[2,1,1]гексан-4-ил)метокси)фенил)пирролидин-2-он
6656	1,3-диметил-N-((4-(((3-метилимидазо[1,2-a]пиридин-6-ил)окси)метил)-2-оксабицикло[2,1,1]гексан-1-ил)метил)-1H-индол-6-амин
6658	2-(((4-(((3-метилимидазо[1,2-a]пиридин-6-ил)окси)метил)-2-оксабицикло[2,1,1]гексан-1-ил)метил)амино)бензонитрил

Пример №	Наименование
6659	N-((4-(((3-метилимидазо[1,2-a]пиридин-6-ил)окси)метил)-2-оксабицикло[2,1,1]гексан-1-ил)метил)-2-(2,2,2-трифторэтил)анилин
6660	N4-((4-(((3-метилимидазо[1,2-a]пиридин-6-ил)окси)метил)-2-оксабицикло[2,1,1]гексан-1-ил)метил)пиридин-2,4-диамин
6661	N-((4-(((3-метилимидазо[1,2-a]пиридин-6-ил)окси)метил)-2-оксабицикло[2,1,1]гексан-1-ил)метил)пиридин-3-амин
6663	4-метокси-N-((4-(((3-метилимидазо[1,2-a]пиридин-6-ил)окси)метил)-2-оксабицикло[2,1,1]гексан-1-ил)метил)пиридин-2-амин
7701	N5-((4-((имидазо[1,2-a]пиридин-7-илокси)метил)-3,3-диметил-2-оксабицикло[2,1,1]гексан-1-ил)метил)изохинолин-1,5-диамин
7702	5-((4-((имидазо[1,2-a]пиридин-7-илокси)метил)-3,3-диметил-2-оксабицикло[2,1,1]гексан-1-ил)метокси)изохинолин-1-амин
7703	N5-((4-((имидазо[1,2-a]пиридин-6-илокси)метил)-3,3-диметил-2-оксабицикло[2,1,1]гексан-1-ил)метил)изохинолин-1,5-диамин
7704	5-((4-((имидазо[1,2-a]пиридин-6-илокси)метил)-3,3-диметил-2-оксабицикло[2,1,1]гексан-1-ил)метокси)изохинолин-1-амин
8801	5-(6-(имидазо[1,2-a]пиридин-7-илметокси)-2-азаспиро[3,3]гептан-2-ил)изохинолин-1-амин
8802	6-(6-(имидазо[1,2-a]пиридин-7-илметокси)-2-азаспиро[3,3]гептан-2-ил)изохинолин
8803	5-(2-(имидазо[1,2-a]пиридин-7-илметокси)-6-азаспиро[3,4]октан-6-ил)изохинолин-1-амин
8804	5-(цис*-2-(имидазо[1,2-a]пиридин-7-илметокси)-6-азаспиро[3,4]октан-6-ил)изохинолин-1-амин
8805	5-(транс*-2-(имидазо[1,2-a]пиридин-7-илметокси)-6-азаспиро[3,4]октан-6-ил)изохинолин-1-амин
8806	5-(транс*-2-((имидазо[1,2-a]пиридин-7-илокси)метил)-6-азаспиро[3,4]октан-6-ил)изохинолин-1-амин
8807	5-(цис*-2-((имидазо[1,2-a]пиридин-7-илокси)метил)-6-азаспиро[3,4]октан-6-ил)изохинолин-1-амин
8808	5-(6-((имидазо[1,2-a]пиридин-6-илокси)метил)-2-азаспиро[3,3]гептан-2-ил)изохинолин-1-амин

Пример №	Наименование
9001	5-(5-(имидазо[1,2-a]пиридин-7-илметокси)-2-азаспиро[3,3]гептан-2-ил)изохинолин-1-амин
9002	(R*)-5-(5-(имидазо[1,2-a]пиридин-7-илметокси)-2-азаспиро[3,3]гептан-2-ил)изохинолин-1-амин
9003	(S*)-5-(5-(имидазо[1,2-a]пиридин-7-илметокси)-2-азаспиро[3,3]гептан-2-ил)изохинолин-1-амин
10901	N5-((5-((имидазо[1,2-a]пиридин-7-илокси)метил)-2-оксабицикло[3,1,1]гептан-1-ил)метил)изохинолин-1,5-диамин
10902	N5-((5-((имидазо[1,2-a]пиридин-7-илокси)метил)бицикло[3,1,1]гептан-1-ил)метил)изохинолин-1,5-диамин
10903	N5-((5-(((5,6,7,8-тетрагидроимидазо[1,2-a]пиридин-7-ил)окси)метил)-2-оксабицикло[3,1,1]гептан-1-ил)метил)изохинолин-1,5-диамин
10904	N5-((5-((имидазо[1,2-a]пиридин-6-илокси)метил)-2-оксабицикло[3,1,1]гептан-1-ил)метил)изохинолин-1,5-диамин
10906	4-((1-(((1-аминоизохинолин-5-ил)амино)метил)-2-оксабицикло[3,1,1]гептан-5-ил)метокси)-1-метилпиридин-2(1H)-он
10907	N-((5-((имидазо[1,2-a]пиридин-7-илокси)метил)-2-оксабицикло[3,1,1]гептан-1-ил)метил)-2-метил-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-4-амин
10908	N5-((5-(((5,6,7,8-тетрагидроимидазо[1,2-a]пиридин-6-ил)окси)метил)-2-оксабицикло[3,1,1]гептан-1-ил)метил)изохинолин-1,5-диамин
10909	2-хлор-N-((5-((имидазо[1,2-a]пиридин-6-илокси)метил)-2-оксабицикло[3,1,1]гептан-1-ил)метил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-4-амин
10910	N5-((5-(((3-(дифторметил)-[1,2,4]триазоло[4,3-b]пиридазин-6-ил)окси)метил)-2-оксабицикло[3,1,1]гептан-1-ил)метил)изохинолин-1,5-диамин
10911	3-((1-(((1-аминоизохинолин-5-ил)амино)метил)-2-оксабицикло[3,1,1]гептан-5-ил)метокси)-1-метилпиридин-2(1H)-он
10912	N5-((5-((пиримидин-2-илокси)метил)-2-оксабицикло[3,1,1]гептан-1-ил)метил)изохинолин-1,5-диамин
10914	N5-((5-((пиридин-2-илокси)метил)-2-оксабицикло[3,1,1]гептан-1-ил)метил)изохинолин-1,5-диамин
10915	1-((1-(((1-аминоизохинолин-5-ил)амино)метил)-2-оксабицикло[3,1,1]гептан-5-ил)метил)пиридин-2(1H)-он

Пример №	Наименование
10918	4-хлор-N-((5-((имидазо[1,2-a]пиридин-7-илокси)метил)-2-оксабицикло[3,1,1]гептан-1-ил)метил)анилин
10919	3-хлор-N-((5-((имидазо[1,2-a]пиридин-7-илокси)метил)-2-оксабицикло[3,1,1]гептан-1-ил)метил)анилин
10920	N5-((5-(((6-метилимидазо[1,2-a]пиридин-7-ил)окси)метил)-2-оксабицикло[3,1,1]гептан-1-ил)метил)изохинолин-1,5-диамин
10921	7-хлор-N-((5-((имидазо[1,2-a]пиридин-7-илокси)метил)-2-оксабицикло[3,1,1]гептан-1-ил)метил)хинолин-4-амин
10922	4-хлор-N6-((5-((имидазо[1,2-a]пиридин-7-илокси)метил)-2-оксабицикло[3,1,1]гептан-1-ил)метил)изохинолин-1,6-диамин
10923	N5-((5-(((8-метилимидазо[1,2-a]пиридин-7-ил)окси)метил)-2-оксабицикло[3,1,1]гептан-1-ил)метил)изохинолин-1,5-диамин
10924	N5-((5-(((8-хлоримидазо[1,2-a]пиридин-6-ил)окси)метил)-2-оксабицикло[3,1,1]гептан-1-ил)метил)изохинолин-1,5-диамин
10925	N5-((5-(((5-метилимидазо[1,2-a]пиридин-7-ил)окси)метил)-2-оксабицикло[3,1,1]гептан-1-ил)метил)изохинолин-1,5-диамин
10926	N5-((5-(([1,2,4]триазоло[4,3-a]пиридин-7-илокси)метил)-2-оксабицикло[3,1,1]гептан-1-ил)метил)изохинолин-1,5-диамин
10928	4-((1-(((1-аминоизохинолин-5-ил)амино)метил)-2-оксабицикло[3,1,1]гептан-5-ил)метокси)-1,6-диметилпиридин-2(1H)-он
10929	N5-((5-(([1,2,4]триазоло[4,3-a]пиридин-6-илокси)метил)-2-оксабицикло[3,1,1]гептан-1-ил)метил)изохинолин-1,5-диамин
10930	N5-((5-(((3-метилимидазо[1,2-a]пиридин-7-ил)окси)метил)-2-оксабицикло[3,1,1]гептан-1-ил)метил)изохинолин-1,5-диамин
10931	5-((1-(((1-аминоизохинолин-5-ил)амино)метил)-2-оксабицикло[3,1,1]гептан-5-ил)метокси)изоиндолин-1-он
10932	N5-((5-(((3-(трифторметил)имидазо[1,2-a]пиридин-7-ил)окси)метил)-2-оксабицикло[3,1,1]гептан-1-ил)метил)изохинолин-1,5-диамин
10933	4-((1-(((1-аминоизохинолин-5-ил)амино)метил)-2-оксабицикло[3,1,1]гептан-5-ил)метокси)-5-хлор-1-метилпиридин-2(1H)-он
10934	4-((1-(((1-аминоизохинолин-5-ил)амино)метил)-2-оксабицикло[3,1,1]гептан-5-ил)метокси)-1-изопропилпиридин-2(1H)-он

Пример №	Наименование
10936	N5-((5-((изоксазол-3-илокси)метил)-2-оксабицикло[3,1,1]гептан-1-ил)метил)изохинолин-1,5-диамин
10937	N5-((5-((пиримидин-4-илокси)метил)-2-оксабицикло[3,1,1]гептан-1-ил)метил)изохинолин-1,5-диамин
10938	6-((1-(((1-аминоизохинолин-5-ил)амино)метил)-2-оксабицикло[3,1,1]гептан-5-ил)метокси)-3,4-дигидроизохинолин-1(2H)-он
10939	6-((1-(((1-аминоизохинолин-5-ил)амино)метил)-2-оксабицикло[3,1,1]гептан-5-ил)метокси)-2-метил-3,4-дигидроизохинолин-1(2H)-он
10940	4-((1-(((1-аминоизохинолин-5-ил)амино)метил)-2-оксабицикло[3,1,1]гептан-5-ил)метокси)-1-метилпиримидин-2(1H)-он
10941	6-((1-(((1-аминоизохинолин-5-ил)амино)метил)-2-оксабицикло[3,1,1]гептан-5-ил)метокси)изоиндолин-1-он
10942	N5-((5-((имидазо[1,2-a]пиридин-6-илокси)метил)бицикло[3,1,1]гептан-1-ил)метил)изохинолин-1,5-диамин
10943	5-((1-(((1-аминоизохинолин-5-ил)амино)метил)-2-оксабицикло[3,1,1]гептан-5-ил)метокси)-1-метилпиридин-2(1H)-он
10944	N5-((5-(((2-метоксипиридин-4-ил)окси)метил)-2-оксабицикло[3,1,1]гептан-1-ил)метил)изохинолин-1,5-диамин
10945	6-((1-(((1-аминоизохинолин-5-ил)амино)метил)-2-оксабицикло[3,1,1]гептан-5-ил)метокси)-1-метилпиридин-2(1H)-он
10946	N5-((5-(((1-метил-1H-1,2,3-триазол-5-ил)окси)метил)-2-оксабицикло[3,1,1]гептан-1-ил)метил)изохинолин-1,5-диамин
10948	N5-((5-(((6-изопропилпиримидин-4-ил)окси)метил)-2-оксабицикло[3,1,1]гептан-1-ил)метил)изохинолин-1,5-диамин
10949	4-((1-(((1-аминоизохинолин-5-ил)амино)метил)-2-оксабицикло[3,1,1]гептан-5-ил)метокси)-6-изопропил-1-метилпиридин-2(1H)-он
10951	4-((1-(((1-аминоизохинолин-5-ил)амино)метил)-2-оксабицикло[3,1,1]гептан-5-ил)метокси)-1-метил-6-(трифторметил)пиридин-2(1H)-он
10952	1-(((1-аминоизохинолин-5-ил)амино)метил)-N-(4-метоксибензил)-4-(((1-метил-2-оксо-1,2-дигидропиридин-4-ил)окси)метил)-2-азабицикло[2,1,1]гексан-2-карбоксамид
10953	N5-((5-(((2-метилпиридин-4-ил)окси)метил)-2-оксабицикло[3,1,1]гептан-1-ил)метил)изохинолин-1,5-диамин

Пример №	Наименование
10954	N5-((5-(((4-метоксипиридин-3-ил)окси)метил)-2-оксабицикло[3,1,1]гептан-1-ил)метил)изохинолин-1,5-диамин
10955	N5-((5-(((4-метилпиридин-2-ил)окси)метил)-2-оксабицикло[3,1,1]гептан-1-ил)метил)изохинолин-1,5-диамин
10956	N5-((5-(((5-метилпиридин-2-ил)окси)метил)-2-оксабицикло[3,1,1]гептан-1-ил)метил)изохинолин-1,5-диамин
10957	N5-((5-(((6-метилпиридин-2-ил)окси)метил)-2-оксабицикло[3,1,1]гептан-1-ил)метил)изохинолин-1,5-диамин
10958	N-((5-((имидазо[1,2-a]пиридин-7-илокси)метил)-2-оксабицикло[3,1,1]гептан-1-ил)метил)изохинолин-6-амин
10961	N5-((5-(((3-(трифторметил)-[1,2,4]триазоло[4,3-a]пиридин-7-ил)окси)метил)-2-оксабицикло[3,1,1]гептан-1-ил)метил)изохинолин-1,5-диамин
10962	4-((1-(((1-аминоизохинолин-5-ил)амино)метил)-2-оксабицикло[3,1,1]гептан-5-ил)метокси)-1,5-диметилпиримидин-2(1H)-он
10963	N5-((5-((пиридазин-4-илокси)метил)-2-оксабицикло[3,1,1]гептан-1-ил)метил)изохинолин-1,5-диамин
10964	4-((1-(((1-аминоизохинолин-5-ил)амино)метил)-2-оксабицикло[3,1,1]гептан-5-ил)метокси)-1-этил-6-метилпиридин-2(1H)-он
10965	1-((1-(((1-аминоизохинолин-5-ил)амино)метил)-2-оксабицикло[3,1,1]гептан-5-ил)метил)пиридазин-4(1H)-он
10966	3-((1-(((1-аминоизохинолин-5-ил)амино)метил)-2-оксабицикло[3,1,1]гептан-5-ил)метил)пиридазин-4-ол
10968	N5-((5-((пиридин-3-илокси)метил)-2-оксабицикло[3,1,1]гептан-1-ил)метил)изохинолин-1,5-диамин
10969	N5-((5-(([1,2,3]триазоло[1,5-a]пиридин-5-илокси)метил)-2-оксабицикло[3,1,1]гептан-1-ил)метил)изохинолин-1,5-диамин
10970	3-хлор-N-((5-((имидазо[1,2-a]пиридин-7-илокси)метил)-2-оксабицикло[3,1,1]гептан-1-ил)метил)-1H-индол-5-амин
10971	N5-((5-(((6-метилпиримидин-4-ил)окси)метил)-2-оксабицикло[3,1,1]гептан-1-ил)метил)изохинолин-1,5-диамин
10972	7-((1-(((1-аминоизохинолин-5-ил)амино)метил)-2-оксабицикло[3,1,1]гептан-5-ил)метокси)-2,3-дигидроиндолизин-5(1H)-он

Пример №	Наименование
10973	N5-((5-((бензо[d]оксазол-6-илокси)метил)-2-оксабицикло[3,1,1]гептан-1-ил)метил)изохинолин-1,5-диамин
10974	N5-((5-(((2-метилпиримидин-4-ил)окси)метил)-2-оксабицикло[3,1,1]гептан-1-ил)метил)изохинолин-1,5-диамин
10975	4-((1-(((1-аминоизохинолин-5-ил)амино)метил)-2-оксабицикло[3,1,1]гептан-5-ил)метокси)-1-(дифторметил)пиридин-2(1H)-он
10976	N5-((5-((пиразин-2-илокси)метил)-2-оксабицикло[3,1,1]гептан-1-ил)метил)изохинолин-1,5-диамин
11001	4-((5-(((1-аминоизохинолин-5-ил)амино)метил)-2-оксабицикло[3,1,1]гептан-1-ил)метокси)-1-метилпиридин-2(1H)-он
12001	бензил 1-(((1-аминоизохинолин-5-ил)амино)метил)-4-(((1-метил-2-оксо-1,2-дигидропиридин-4-ил)окси)метил)-2-азабицикло[2,1,1]гексан-2-карбоксилат
12007	4-((1-(((1-аминоизохинолин-5-ил)амино)метил)-2-азабицикло[2,1,1]гексан-4-ил)метокси)-1-метилпиридин-2(1H)-он
12008	фенил 1-(((1-аминоизохинолин-5-ил)амино)метил)-4-(((1-метил-2-оксо-1,2-дигидропиридин-4-ил)окси)метил)-2-азабицикло[2,1,1]гексан-2-карбоксилат
12009	4-((2-ацетил-1-(((1-аминоизохинолин-5-ил)амино)метил)-2-азабицикло[2,1,1]гексан-4-ил)метокси)-1-метилпиридин-2(1H)-он
12010	бензил 1-(((1-аминоизохинолин-6-ил)амино)метил)-4-(((1-метил-2-оксо-1,2-дигидропиридин-4-ил)окси)метил)-2-азабицикло[2,1,1]гексан-2-карбоксилат
12011	4-((1-(((1-аминоизохинолин-6-ил)амино)метил)-2-азабицикло[2,1,1]гексан-4-ил)метокси)-1-метилпиридин-2(1H)-он
12012	бензил 1-(((1-аминоизохинолин-5-ил)амино)метил)-4-(((2-метил-3-оксоизоиндолин-5-ил)окси)метил)-2-азабицикло[2,1,1]гексан-2-карбоксилат
12013	метил 1-(((1-аминоизохинолин-6-ил)амино)метил)-4-(((1-метил-2-оксо-1,2-дигидропиридин-4-ил)окси)метил)-2-азабицикло[2,1,1]гексан-2-карбоксилат
12014	4-((1-(((1-аминоизохинолин-5-ил)амино)метил)-2-(фенетилсульфонил)-2-азабицикло[2,1,1]гексан-4-ил)метокси)-1-метилпиридин-2(1H)-он

Пример №	Наименование
12015	2-хлорфенил 1-(((1-аминоизохинолин-5-ил)амино)метил)-4-(((1-метил-2-оксо-1,2-дигидропиридин-4-ил)окси)метил)-2-азабицикло[2,1,1]гексан-2-карбоксилат
12016	4-((1-(((1-аминоизохинолин-5-ил)амино)метил)-2-(3-фенилпропаноил)-2-азабицикло[2,1,1]гексан-4-ил)метокси)-1-метилпиридин-2(1H)-он
12017	1-(((1-аминоизохинолин-5-ил)амино)метил)-N-бензил-4-(((1-метил-2-оксо-1,2-дигидропиридин-4-ил)окси)метил)-2-азабицикло[2,1,1]гексан-2-карбоксамид
12018	бензил 1-(((1-аминоизохинолин-5-ил)амино)метил)-4-(((2-метил-1-оксоизоиндолин-5-ил)окси)метил)-2-азабицикло[2,1,1]гексан-2-карбоксилат
12019	4-((1-(((1-аминоизохинолин-5-ил)амино)метил)-2-(3-фенилпропил)-2-азабицикло[2,1,1]гексан-4-ил)метокси)-1-метилпиридин-2(1H)-он
12020	3,4-дифторбензил 1-(((1-аминоизохинолин-5-ил)амино)метил)-4-(((1-метил-2-оксо-1,2-дигидропиридин-4-ил)окси)метил)-2-азабицикло[2,1,1]гексан-2-карбоксилат
12021	пиридин-2-илметил 1-(((1-аминоизохинолин-5-ил)амино)метил)-4-(((1-метил-2-оксо-1,2-дигидропиридин-4-ил)окси)метил)-2-азабицикло[2,1,1]гексан-2-карбоксилат
12022	пиридин-3-илметил 1-(((1-аминоизохинолин-5-ил)амино)метил)-4-(((1-метил-2-оксо-1,2-дигидропиридин-4-ил)окси)метил)-2-азабицикло[2,1,1]гексан-2-карбоксилат
12023	2-хлорбензил 1-(((1-аминоизохинолин-5-ил)амино)метил)-4-(((1-метил-2-оксо-1,2-дигидропиридин-4-ил)окси)метил)-2-азабицикло[2,1,1]гексан-2-карбоксилат
12024	нафталин-2-илметил 1-(((1-аминоизохинолин-5-ил)амино)метил)-4-(((1-метил-2-оксо-1,2-дигидропиридин-4-ил)окси)метил)-2-азабицикло[2,1,1]гексан-2-карбоксилат
12025	бензил 1-(((2-хлор-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-4-ил)амино)метил)-4-(((1-метил-2-оксо-1,2-дигидропиридин-4-ил)окси)метил)-2-азабицикло[2,1,1]гексан-2-карбоксилат

Пример №	Наименование
12026	(1-метил-1H-пиразол-4-ил)метил 1-(((1-аминоизохинолин-5-ил)амино)метил)-4-(((1-метил-2-оксо-1,2-дигидропиридин-4-ил)окси)метил)-2-азабицикло[2,1,1]гексан-2-карбоксилат
12027	трет-бутил 1-(((1-аминоизохинолин-5-ил)амино)метил)-4-(((1-метил-2-оксо-1,2-дигидропиридин-4-ил)окси)метил)-2-азабицикло[2,1,1]гексан-2-карбоксилат
12028	4-((1-(((1-аминоизохинолин-5-ил)амино)метил)-2-(2-фенилацетил)-2-азабицикло[2,1,1]гексан-4-ил)метокси)-1-метилпиридин-2(1H)-он
12031	4-((1-(((1-аминоизохинолин-5-ил)амино)метил)-2-(4-фенилпиримидин-2-ил)-2-азабицикло[2,1,1]гексан-4-ил)метокси)-1-метилпиридин-2(1H)-он
12034	4-((1-(((1-аминоизохинолин-5-ил)амино)метил)-2-(2-(бензофуран-5-ил)ацетил)-2-азабицикло[2,1,1]гексан-4-ил)метокси)-1-метилпиридин-2(1H)-он
12035	4-((1-(((1-аминоизохинолин-5-ил)амино)метил)-2-бензоил-2-азабицикло[2,1,1]гексан-4-ил)метокси)-1-метилпиридин-2(1H)-он
12036	1-(((1-аминоизохинолин-5-ил)амино)метил)-4-(((1-метил-2-оксо-1,2-дигидропиридин-4-ил)окси)метил)-N-фенил-2-азабицикло[2,1,1]гексан-2-карбоксамид
12038	1-(((1-аминоизохинолин-5-ил)амино)метил)-N-бензил-4-(((1,6-диметил-2-оксо-1,2-дигидропиридин-4-ил)окси)метил)-2-азабицикло[2,1,1]гексан-2-карбоксамид
12039	4-((1-(((1-аминоизохинолин-5-ил)амино)метил)-2-(2-фенилацетил)-2-азабицикло[2,1,1]гексан-4-ил)метокси)-1,6-диметилпиридин-2(1H)-он
12040	4-((2-(2-(1H-индол-4-ил)ацетил)-1-(((1-аминоизохинолин-5-ил)амино)метил)-2-азабицикло[2,1,1]гексан-4-ил)метокси)-1-метилпиридин-2(1H)-он
12041	1-(((1-аминоизохинолин-5-ил)амино)метил)-N-бензил-N-метил-4-(((1-метил-2-оксо-1,2-дигидропиридин-4-ил)окси)метил)-2-азабицикло[2,1,1]гексан-2-карбоксамид
12042	4-((1-(((1-аминоизохинолин-5-ил)амино)метил)-2-(3-(3-метоксифенил)пропаноил)-2-азабицикло[2,1,1]гексан-4-ил)метокси)-1-метилпиридин-2(1H)-он

Пример №	Наименование
12044	3-(3-(1-(((1-аминоизохинолин-5-ил)амино)метил)-4-(((1-метил-2-оксо-1,2-дигидропиридин-4-ил)окси)метил)-2-азабицикло[2,1,1]гексан-2-ил)-3-оксопропил)бензонитрил
12045	трет-бутил 1-((изохинолин-6-иламино)метил)-4-(((1-метил-2-оксо-1,2-дигидропиридин-4-ил)окси)метил)-2-азабицикло[2,1,1]гексан-2-карбоксилат
12046	трет-бутил 4-(((1,6-диметил-2-оксо-1,2-дигидропиридин-4-ил)окси)метил)-1-((изохинолин-5-иламино)метил)-2-азабицикло[2,1,1]гексан-2-карбоксилат
12047	4-((1-(((1-аминоизохинолин-5-ил)амино)метил)-2-(3-(изохинолин-5-ил)пропаноил)-2-азабицикло[2,1,1]гексан-4-ил)метокси)-1-метилпиридин-2(1H)-он
12048	4-((1-(((1-аминоизохинолин-5-ил)амино)метил)-2-(3-(3-(дифторметил)фенил)пропаноил)-2-азабицикло[2,1,1]гексан-4-ил)метокси)-1-метилпиридин-2(1H)-он
12049	4-((1-(((1-аминоизохинолин-5-ил)амино)метил)-2-(3-(3-хлорфенил)пропаноил)-2-азабицикло[2,1,1]гексан-4-ил)метокси)-1-метилпиридин-2(1H)-он
12050	4-((1-(((1-аминоизохинолин-5-ил)амино)метил)-2-(3-(3-(трифторметил)фенил)пропаноил)-2-азабицикло[2,1,1]гексан-4-ил)метокси)-1-метилпиридин-2(1H)-он
12051	3-(3-(1-(((1-аминоизохинолин-5-ил)амино)метил)-4-(((1-метил-2-оксо-1,2-дигидропиридин-4-ил)окси)метил)-2-азабицикло[2,1,1]гексан-2-ил)-3-оксопропил)бензойная кислота
12052	4-((1-(((1-аминоизохинолин-5-ил)амино)метил)-2-(3-(хинолин-5-ил)пропаноил)-2-азабицикло[2,1,1]гексан-4-ил)метокси)-1-метилпиридин-2(1H)-он
12053	4-((1-(((1-аминоизохинолин-5-ил)амино)метил)-2-(3-(3-бромфенил)пропаноил)-2-азабицикло[2,1,1]гексан-4-ил)метокси)-1-метилпиридин-2(1H)-он
12054	4-((1-(((1-аминоизохинолин-5-ил)амино)метил)-2-(3-(6-оксо-1,6-дигидропиридин-3-ил)пропаноил)-2-азабицикло[2,1,1]гексан-4-ил)метокси)-1-метилпиридин-2(1H)-он

Пример №	Наименование
12055	4-((1-(((1-аминоизохинолин-5-ил)амино)метил)-2-(3-(хинолин-7-ил)пропаноил)-2-азабицикло[2,1,1]гексан-4-ил)метокси)-1-метилпиридин-2(1H)-он
12056	4-((1-(((1-аминоизохинолин-5-ил)амино)метил)-2-(3-(3-(дифторметокси)фенил)пропаноил)-2-азабицикло[2,1,1]гексан-4-ил)метокси)-1-метилпиридин-2(1H)-он
12057	4-((1-(((1-аминоизохинолин-5-ил)амино)метил)-2-(бензо[d]оксазол-2-ил)-2-азабицикло[2,1,1]гексан-4-ил)метокси)-1-метилпиридин-2(1H)-он
12058	1-(((1-аминоизохинолин-5-ил)амино)метил)-N-(2-фторбензил)-4-(((1-метил-2-оксо-1,2-дигидропиридин-4-ил)окси)метил)-2-азабицикло[2,1,1]гексан-2-карбоксамид
12059	1-(((1-аминоизохинолин-5-ил)амино)метил)-N-(2-метоксифенил)-4-(((1-метил-2-оксо-1,2-дигидропиридин-4-ил)окси)метил)-2-азабицикло[2,1,1]гексан-2-карбоксамид
12060	4-((1-(((1-аминоизохинолин-5-ил)амино)метил)-2-(5-фенилпиримидин-2-ил)-2-азабицикло[2,1,1]гексан-4-ил)метокси)-1-метилпиридин-2(1H)-он
12061	1-(((1-аминоизохинолин-5-ил)амино)метил)-N-(4-метоксифенил)-4-(((1-метил-2-оксо-1,2-дигидропиридин-4-ил)окси)метил)-2-азабицикло[2,1,1]гексан-2-карбоксамид
12062	1-(((1-аминоизохинолин-5-ил)амино)метил)-N-(4-метоксибензил)-4-(((1-метил-2-оксо-1,2-дигидропиридин-4-ил)окси)метил)-2-азабицикло[2,1,1]гексан-2-карбоксамид
12063	трет-бутил 1-((изохинолин-7-иламино)метил)-4-(((1-метил-2-оксо-1,2-дигидропиридин-4-ил)окси)метил)-2-азабицикло[2,1,1]гексан-2-карбоксилат
12064	4-((1-(((1-аминоизохинолин-5-ил)амино)метил)-2-(пиридин-3-ил)-2-азабицикло[2,1,1]гексан-4-ил)метокси)-1-метилпиридин-2(1H)-он
12065	4-((1-(((1-аминоизохинолин-5-ил)амино)метил)-2-(пиридин-4-ил)-2-азабицикло[2,1,1]гексан-4-ил)метокси)-1-метилпиридин-2(1H)-он
12067	1-(((1-аминоизохинолин-5-ил)амино)метил)-N-(2-метоксибензил)-4-(((1-метил-2-оксо-1,2-дигидропиридин-4-ил)окси)метил)-2-азабицикло[2,1,1]гексан-2-карбоксамид

Пример №	Наименование
12068	1-(((1-аминоизохинолин-5-ил)амино)метил)-N-(2-фторфенил)-4-(((1-метил-2-оксо-1,2-дигидропиридин-4-ил)окси)метил)-2-азабицикло[2,1,1]гексан-2-карбоксамид
12069	1-(((1-аминоизохинолин-5-ил)амино)метил)-4-(((1-метил-2-оксо-1,2-дигидропиридин-4-ил)окси)метил)-N-(3-(трифторметил)бензил)-2-азабицикло[2,1,1]гексан-2-карбоксамид
12070	1-(((1-аминоизохинолин-5-ил)амино)метил)-N-(бензофуран-5-илметил)-4-(((1-метил-2-оксо-1,2-дигидропиридин-4-ил)окси)метил)-2-азабицикло[2,1,1]гексан-2-карбоксамид
12071	4-((1-(((1-аминоизохинолин-5-ил)амино)метил)-2-(4-метоксибензоил)-2-азабицикло[2,1,1]гексан-4-ил)метокси)-1-метилпиридин-2(1H)-он
12072	1-(((1-амино-6-фторизохинолин-5-ил)амино)метил)-N-бензил-4-(((1-метил-2-оксо-1,2-дигидропиридин-4-ил)окси)метил)-2-азабицикло[2,1,1]гексан-2-карбоксамид
13001	бензил 4-(((1-аминоизохинолин-5-ил)амино)метил)-1-(((1-метил-2-оксо-1,2-дигидропиридин-4-ил)окси)метил)-2-азабицикло[2,1,1]гексан-2-карбоксилат
13002	бензил 4-(((1-аминоизохинолин-5-ил)амино)метил)-1-(3-(трифторметил)-5,6,7,8-тетрагидро-[1,2,4]триазоло[4,3-a]пиразин-7-карбонил)-2-азабицикло[2,1,1]гексан-2-карбоксилат
13003	4-((2-ацетил-4-(((1-аминоизохинолин-5-ил)амино)метил)-2-азабицикло[2,1,1]гексан-1-ил)метокси)-1-метилпиридин-2(1H)-он
13004	2-хлорфенил 4-(((1-аминоизохинолин-5-ил)амино)метил)-1-(((1-метил-2-оксо-1,2-дигидропиридин-4-ил)окси)метил)-2-азабицикло[2,1,1]гексан-2-карбоксилат
13005	трет-бутил 4-(((1-аминоизохинолин-5-ил)амино)метил)-1-(((1-метил-2-оксо-1,2-дигидропиридин-4-ил)окси)метил)-2-азабицикло[2,1,1]гексан-2-карбоксилат
13006	фенил 4-(((1-аминоизохинолин-5-ил)амино)метил)-1-(((1-метил-2-оксо-1,2-дигидропиридин-4-ил)окси)метил)-2-азабицикло[2,1,1]гексан-2-карбоксилат
13007	4-((4-(((1-аминоизохинолин-5-ил)амино)метил)-2-азабицикло[2,1,1]гексан-1-ил)метокси)-1-метилпиридин-2(1H)-он

Пример №	Наименование
13008	4-((4-(((1-аминоизохинолин-5-ил)амино)метил)-2-(3-фенилпропаноил)-2-азабицикло[2,1,1]гексан-1-ил)метокси)-1-метилпиридин-2(1H)-он
13009	пиридин-3-илметил 4-(((1-аминоизохинолин-5-ил)амино)метил)-1-(((1-метил-2-оксо-1,2-дигидропиридин-4-ил)окси)метил)-2-азабицикло[2,1,1]гексан-2-карбоксилат
13010	4-((4-(((1-аминоизохинолин-5-ил)амино)метил)-2-(3-(пиридин-3-ил)пропаноил)-2-азабицикло[2,1,1]гексан-1-ил)метокси)-1-метилпиридин-2(1H)-он
13011	4-(((1-аминоизохинолин-5-ил)амино)метил)-N-бензил-N-метил-1-(((1-метил-2-оксо-1,2-дигидропиридин-4-ил)окси)метил)-2-азабицикло[2,1,1]гексан-2-карбоксамид
13012	4-(((1-аминоизохинолин-5-ил)амино)метил)-N-бензил-1-(((1-метил-2-оксо-1,2-дигидропиридин-4-ил)окси)метил)-2-азабицикло[2,1,1]гексан-2-карбоксамид
13013	пиридин-2-илметил 4-(((1-аминоизохинолин-5-ил)амино)метил)-1-(((1-метил-2-оксо-1,2-дигидропиридин-4-ил)окси)метил)-2-азабицикло[2,1,1]гексан-2-карбоксилат
13014	4-((4-(((1-аминоизохинолин-5-ил)амино)метил)-2-(фенетилсульфонил)-2-азабицикло[2,1,1]гексан-1-ил)метокси)-1-метилпиридин-2(1H)-он
13015	4-((4-(((1-аминоизохинолин-5-ил)амино)метил)-2-(3-фенилпропил)-2-азабицикло[2,1,1]гексан-1-ил)метокси)-1-метилпиридин-2(1H)-он
13016	4-((4-(((1-аминоизохинолин-5-ил)амино)метил)-2-(3-(пиридин-2-ил)пропаноил)-2-азабицикло[2,1,1]гексан-1-ил)метокси)-1-метилпиридин-2(1H)-он
13017	4-((4-(((1-аминоизохинолин-5-ил)амино)метил)-2-(3-(2-хлорфенил)пропаноил)-2-азабицикло[2,1,1]гексан-1-ил)метокси)-1-метилпиридин-2(1H)-он
13018	4-[[4-[[(1-аминоизохинолин-5-ил)амино]метил]-2-(1,3-бензоксазол-2-ил)-2-азабицикло[2,1,1]гексан-1-ил]метокси]-1-метилпиридин-2-он
13019	4-(((1-аминоизохинолин-5-ил)амино)метил)-1-(((1-метил-2-оксо-1,2-дигидропиридин-4-ил)окси)метил)-N-фенил-2-азабицикло[2,1,1]гексан-2-карбоксамид

Пример №	Наименование
13020	2-хлорбензил 4-(((1-аминоизохинолин-5-ил)амино)метил)-1-(((1-метил-2-оксо-1,2-дигидропиридин-4-ил)окси)метил)-2-азабицикло[2,1,1]гексан-2-карбоксилат
13021	4-((4-(((1-аминоизохинолин-5-ил)амино)метил)-2-(2-фенилацетил)-2-азабицикло[2,1,1]гексан-1-ил)метокси)-1-метилпиридин-2(1H)-он
13022	(1-метил-1H-пиразол-4-ил)метил 4-(((1-аминоизохинолин-5-ил)амино)метил)-1-(((1-метил-2-оксо-1,2-дигидропиридин-4-ил)окси)метил)-2-азабицикло[2,1,1]гексан-2-карбоксилат

Таблица 15: Данные ^{1}H ЯМР для примеров (растворитель d6 ДМСО, если не указано иное)

Пример №	Запись ЯМР
1001	1,75 (6H, с), 4,04 (2H, с), 5,87 (1H, т, J=5,9 Гц), 6,47 (2H, с), 6,56 (1H, дд, J=7,4, 2,5 Гц), 6,65 (1H, д, J=7,7 Гц), 6,87 (1H, д, J=2,5 Гц), 7,11-7,16 (1H, м), 7,19 (1H, т, J=8,0 Гц), 7,31 (1H, д, J=8,3 Гц), 7,36 (1H, д, J=1,3 Гц), 7,63-7,75 (2H, м), 8,35 (1H, дд, J=7,4, 0,6 Гц)
1002	($CDCl_3$) 1,74 (6H, с), 2,04-2,17 (2H, м), 2,96 (1H, дд, J=16,8, 5,8 Гц), 3,08 (1H, дд, J=16,7, 4,7 Гц), 3,32 (2H, д, J=3,6 Гц), 3,47-3,59 (2H, м), 3,84-3,96 (2H, м), 4,05-4,14 (1H, м), 4,22 (1H, с), 5,18 (2H, с), 6,71 (1H, дд, J=7,7, 0,8 Гц), 6,79 (1H, д, J=1,3 Гц), 6,93 (1H, дд, J=6,2, 1,0 Гц), 6,99 (1H, д, J=1,3 Гц), 7,11 (1H, дт, J=8,5, 1,0 Гц), 7,34 (1H, т, J=8,0 Гц), 7,91 (1H, д, J=6,2 Гц)
1002,1	1,61 (6H, с), 1,96-2,07 (2H, м), 2,69 (1H, дд, J=16,6, 5,5 Гц), 2,94 (1H, дд, J=16,6, 4,6 Гц), 3,28 (2H, д, J=5,8 Гц), 3,45 (2H, д, J=2,8 Гц), 3,82-3,96 (3H, м), 5,81 (1H, т, J=5,9 Гц), 6,46 (2H, с), 6,63 (1H, д, J=7,5 Гц), 6,78 (1H, д, J=1,3 Гц), 6,96 (1H, д, J=1,3 Гц), 7,09-7,15 (1H, м), 7,19 (1H, т, J=8,0 Гц), 7,30 (1H, д, J=8,3 Гц), 7,70 (1H, д, J=6,1 Гц)
1002,2	1,61 (6H, с), 1,96-2,05 (2H, м), 2,69 (1H, дд, J=16,5, 5,6 Гц), 2,94 (1H, дд, J=16,6, 4,6 Гц), 3,28 (2H, д, J=5,8 Гц), 3,45 (2H, д, J=2,8 Гц), 3,82-3,96 (3H, м), 5,81 (1H, т, J=5,7 Гц), 6,46 (2H, с), 6,62 (1H, д, J=7,6 Гц), 6,78 (1H, д, J=1,3 Гц), 6,96 (1H, д, J=1,3 Гц), 7,12 (1H, д, J=5,9 Гц), 7,19 (1H, т, J=8,0 Гц), 7,30 (1H, д, J=8,3 Гц), 7,70 (1H, д, J=6,1 Гц)

Пример №	**Запись ЯМР**
1004	1,69 (6H, с), 2,56 (2H, с), 2,80 (2H, дд, J=6,3, 4,7 Гц), 3,28 (2H, д, J=5,6 Гц), 3,56 (2H, с), 3,91 (2H, т, J=5,5 Гц), 5,81 (1H, т, J=5,9 Гц), 6,47 (2H, с), 6,63 (1H, д, J=7,6 Гц), 6,80 (1H, д, J=1,2 Гц), 7,00 (1H, д, J=1,2 Гц), 7,13 (1H, д, J=6,1 Гц), 7,19 (1H, т, J=8,0 Гц), 7,30 (1H, д, J=8,3 Гц), 7,70 (1H, д, J=6,1 Гц)
1005,1	0,89 (3H, д, J=6,1 Гц), 0,94 (3H, д, J=6,0 Гц), 1,45 (1H, д, J=9,0 Гц), 1,51 (1H, д, J=9,0 Гц), 1,58 (6H, с), 2,36-2,40 (1H, м), 2,41 (1H, д, J=7,9 Гц), 2,46-2,49 (1H, м), 2,51-2,53 (2H, м), 2,55 (2H, д, J=9,9 Гц), 2,68 (1H, дд, J=9,3, 2,6 Гц), 3,13 (1H, с), 3,27 (2H, д, J=5,7 Гц), 5,80 (1H, т, J=5,8 Гц), 6,48 (2H, с), 6,61 (1H, д, J=7,7 Гц), 7,09-7,15 (1H, м), 7,18 (1H, т, J=8,0 Гц), 7,30 (1H, д, J=8,3 Гц), 7,70 (1H, д, J=6,0 Гц)
1006	(CD_3CN) 1,83 (6H, с), 2,31 (3H, д, J=0,9 Гц), 3,40 (2H, д, J=4,1 Гц), 4,06 (2H, с), 4,86 (1H, с), 5,57 (2H, с), 6,46 (1H, дд, J=7,4, 2,5 Гц), 6,72 (1H, д, J=2,5 Гц), 6,77-6,81 (1H, м), 7,05 (1H, дд, J=6,1, 1,0 Гц), 7,20 (1H, дт, J=8,3, 1,0 Гц), 7,30 (1H, с), 7,34 (1H, т, J=8,0 Гц), 7,83 (1H, д, J=6,2 Гц), 8,03 (1H, дд, J=7,4, 0,7 Гц)
1009	1,73 (6H, с), 3,35 (2H, д, J=5,9 Гц), 4,04 (2H, с), 6,12 (1H, д, J=5,5 Гц), 6,47 (1H, т, J=6,2 Гц), 6,53-6,60 (2H, м), 6,86 (1H, д, J=2,5 Гц), 7,03 (1H, д, J=3,4 Гц), 7,36 (1H, с), 7,71 (1H, с), 7,77 (1H, д, J=5,5 Гц), 8,35 (1H, д, J=7,4 Гц), 11,07 (1H, с)
1010	1,72 (6H, с), 4,04 (2H, с), 6,16 (1H, д, J=5,8 Гц), 6,54-6,59 (3H, м), 6,86 (1H, д, J=2,5 Гц), 7,36 (1H, д, J=1,3 Гц), 7,71 (1H, с), 7,74 (1H, д, J=5,7 Гц), 8,35 (1H, дд, J=7,4, 0,7 Гц), 11,93 (1H, с)
1011	1,78 (6H, с), 3,27 (2H, д, J=5,1 Гц), 4,07 (2H, с), 6,47 (1H, т, J=5,5 Гц), 6,58 (1H, дд, J=7,4, 2,5 Гц), 6,65 (1H, с), 6,89 (1H, д, J=2,5 Гц), 7,14 (1H, дд, J=8,9, 2,2 Гц), 7,37 (1H, с), 7,39 (1H, д, J=5,9 Гц), 7,68-7,76 (2H, м), 8,16 (1H, д, J=5,8 Гц), 8,36 (1H, д, J=7,4 Гц), 8,84 (1H, с)
1012	1,72 (6H, с), 2,29 (3H, с), 3,32 (2H, s, закрыт H2O), 4,03 (2H, с), 6,08 (1H, д, J=5,5 Гц), 6,16-6,26 (2H, м), 6,56 (1H, дд, J=7,4, 2,5 Гц), 6,86 (1H, д, J=2,5 Гц), 7,36 (1H, с), 7,67 (1H, д, J=5,5 Гц), 7,71 (1H, с), 8,35 (1H, д, J=7,4 Гц), 10,89 (1H, с)

Пример №	**Запись ЯМР**
1013	1,88 (6H, с), 4,12 (2H, с), 4,16 (2H, с), 6,63 (1H, дд, J=7,4, 2,4 Гц), 6,76 (2H, с), 6,92 (1H, д, J=2,3 Гц), 7,07 (1H, д, J=7,7 Гц), 7,13 (1H, д, J=5,8 Гц), 7,35 (1H, т, J=8,1 Гц), 7,38 (1H, д, J=0,6 Гц), 7,70-7,74 (2H, м), 7,80 (1H, д, J=5,9 Гц), 8,38 (1H, д, J=7,4 Гц)
1014	($CDCl_3$) 1,78 (6H, с), 1,86-1,97 (2H, м), 2,90-2,99 (2H, м), 4,02 (2H, с), 5,28 (2H, д, J=18,4 Гц), 6,53 (1H, дд, J=7,4, 2,4 Гц), 6,84 (1H, д, J=2,5 Гц), 7,15 (1H, дд, J=6,2, 1,0 Гц), 7,36-7,45 (2H, м), 7,48 (2H, дд, J=7,2, 1,3 Гц), 7,68 (1H, дт, J=8,3, 1,3 Гц), 7,93 (1H, дд, J=7,4, 0,7 Гц), 7,96 (1H, д, J=6,2 Гц)
1015	2,20 (6H, д, J=8,0 Гц), 3,83-4,01 (2H, м), 4,05 (2H, с), 4,16 (2H, с), 4,62 и 4,85 (всего 2H, каждый с), 6,81 (2H, д, J=6,6 Гц), 6,90 (1H, д, J=12,7 Гц), 7,09 (1H, д, J=7,8 Гц), 7,13 (1H, с), 7,18 (1H, д, J=5,9 Гц), 7,36 (1H, т, J=8,1 Гц), 7,73 (1H, д, J=8,4 Гц), 7,80 (1H, д, J=5,9 Гц)
1016	2,08 (6H, с), 2,95-3,20 (1H, м), 3,81-4,05 (5H, м), 4,58-4,79 (2H, м), 5,86-5,93 (1H, м), 6,52 (2H, с), 6,65 (1H, д, J=7,7 Гц), 6,87 (1H, д, J=9,3 Гц), 7,09-7,23 (3H, м), 7,33 (1H, д, J=8,3 Гц), 7,72 (1H, д, J=6,2 Гц)
1017	1,76 (6H, с), 3,96 (2H, с), 5,88 (1H, т, J=5,7 Гц), 6,48 (2H, с), 6,66 (1H, д, J=7,7 Гц), 7,00 (1H, дд, J=9,7, 2,3 Гц), 7,14 (1H, д, J=6,1 Гц), 7,20 (1H, т, J=8,0 Гц), 7,31 (1H, д, J=8,3 Гц), 7,44 (1H, д, J=9,9 Гц), 7,48 (1H, с), 7,72 (1H, д, J=6,1 Гц), 7,80 (1H, с), 8,23 (1H, д, J=2,3 Гц). 2H замаскирован пиком воды.
1018	1,76 (6H, с), 4,17 (2H, с), 5,86 (1H, т, J=5,9 Гц), 6,46 (2H, с), 6,58 (1H, д, J=7,5 Гц), 6,65 (1H, д, J=7,7 Гц), 6,72 (1H, т, J=7,1 Гц), 7,14 (1H, д, J=6,1 Гц), 7,19 (1H, т, J=8,0 Гц), 7,30 (1H, д, J=8,3 Гц), 7,44 (1H, с), 7,71 (1H, д, J=6,0 Гц), 7,89 (1H, с), 8,11 (1H, д, J=6,7 Гц). 2H скрыт пиком воды (подтверждено COSY).
1019	1,71 (6H, с), 3,31 (3H, s), 3,95 (2H, с), 5,74 (1H, д, J=2,7 Гц), 5,86-5,90 (2H, м), 6,48 (2H, с), 6,64 (1H, д, J=7,7 Гц), 7,14 (1H, д, J=6,2 Гц), 7,20 (1H, т, J=8,0 Гц), 7,31 (1H, д, J=8,3 Гц), 7,53 (1H, д, J=7,7 Гц), 7,71 (1H, д, J=6,1 Гц). 2H замаскирован пиком воды.

Пример №	**Запись ЯМР**
1101	1,74 (6H, с), 4,05 (2H, с), 5,87 (1H, т, J=5,8 Гц), 6,44 (1H, т, J=2,2 Гц), 6,47 (2H, с), 6,65 (1H, д, J=7,7 Гц), 7,14 (1H, д, J=6,1 Гц), 7,20 (1H, т, J=8,0 Гц), 7,27 (1H, д, J=2,3 Гц), 7,31 (1H, д, J=8,3 Гц), 7,43 (1H, т, J=2,9 Гц), 7,71 (1H, д, J=6,1 Гц), 8,05 (1H, д, J=2,5 Гц), 11,04 (1H, с). 2H замаскирован пиком воды
1105	1,73 (6H, с), 3,32 (2H, с), 3,98 (2H, с), 5,89 (1H, т, J=5,8 Гц), 6,51 (2H, с), 6,63-6,67 (1H, м), 6,78 (1H, с), 6,97 (1H, с), 7,14 (1H, дд, J=6,4, 0,9 Гц), 7,20 (1H, т, J=8,0 Гц), 7,31 (1H, д, J=8,3 Гц), 7,46 (1H, с), 7,71 (1H, д, J=6,1 Гц), 8,06 (1H, с), 12,21 (1H, с)
1109	1,72 (6H, с), 3,32 (2H, д, J=5,6 Гц), 4,05 (2H, с), 4,27 (2H, с), 5,88 (1H, т, J=6,0 Гц), 6,49 (2H, с), 6,64 (1H, д, J=7,7 Гц), 7,10-7,15 (3H, м), 7,19 (1H, т, J=8,0 Гц), 7,31 (1H, д, J=8,3 Гц), 7,40-7,47 (1H, м), 7,71 (1H, д, J=6,0 Гц), 8,53 (1H, с)
1110	1,76 (6H, с), 3,32 (2H, с), 4,13 (2H, с), 5,73 (1H, т, J=5,8 Гц), 6,53 (2H, с), 6,65 (1H, д, J=7,7 Гц), 6,81 (1H, дд, J=7,5, 2,6 Гц), 7,14-7,27 (3H, м), 7,31 (1H, д, J=8,2 Гц), 7,70 (1H, д, J=6,1 Гц), 8,30 (1H, с), 8,74 (1H, д, J=7,5 Гц)
1113	1,64 (6H, с), 3,28 (2H, с), 3,86 (2H, с), 5,79 (1H, т, J=5,7 Гц), 6,27 (1H, д, J=2,2 Гц), 6,36-6,39 (3H, м), 6,57 (1H, д, J=7,7 Гц), 6,97 (1H, д, J=8,2 Гц), 7,06 (1H, д, J=6,1 Гц), 7,12 (1H, т, J=8,0 Гц), 7,23 (1H, д, J=8,2 Гц), 7,64 (1H, д, J=6,1 Гц), 10,21 (1H, с). 2H замаскирован пиком воды
1118	1,63 (6H, с), 2,63 (1H, дд, J=16,5, 2,7 Гц), 3,01 (1H, дд, J=16,5, 6,6 Гц), 3,28 (2H, д, J=5,5 Гц), 3,40-3,48 (2H, м), 3,82 (1H, дд, J=11,7, 2,6 Гц), 4,14 (1H, дд, J=11,7, 5,9 Гц), 4,64 (1H, тт, J=5,8, 2,6 Гц), 5,83 (1H, т, J=5,9 Гц), 6,48 (2H, с), 6,62 (1H, д, J=7,7 Гц), 6,85 (1H, д, J=1,4 Гц), 7,03 (1H, д, J=1,2 Гц), 7,10-7,14 (1H, м), 7,18 (1H, т, J=8,0 Гц), 7,30 (1H, д, J=8,3 Гц), 7,70 (1H, д, J=6,1 Гц)
1125	1,74 (6H, с), 3,28 (2H, с), 4,02 (2H, с), 5,87 (1H, с), 6,49 (2H, с), 6,61-6,76 (2H, м), 6,87 (1H, с), 7,14 (1H, д, J=6,2 Гц), 7,20 (1H, т, J=8,0 Гц), 7,31 (1H, д, J=8,3 Гц), 7,57 (1H, д, J=8,8 Гц), 7,71 (1H, д, J=6,1 Гц), 7,90 (1H, с), 12,75 (1H, с)

Пример №	**Запись ЯМР**
1126	1,52 (6H, с), 3,26 (2H, д, J=5,8 Гц), 4,11 (2H, с), 5,27 (1H, дд, J=10,1, 2,2 Гц), 5,39 (1H, дд, J=17,3, 2,2 Гц), 5,84 (1H, т, J=5,8 Гц), 6,21-6,22 (2H, м), 6,45 (2H, с), 6,59 (1H, д, J=7,7 Гц), 6,96 (1H, д, J=0,7 Гц), 7,07 (1H, д, J=0,8 Гц), 7,10 (1H, д, J=6,2 Гц), 7,16 (1H, т, J=8,0 Гц), 7,29 (1H, д, J=8,2 Гц), 7,69 (1H, д, J=6,1 Гц), 7,90-7,98 (1H, м)
1127	1,59 (6H, с), 3,27 (2H, д, J=5,8 Гц), 3,94 (2H, с), 5,80 (1H, д, J=2,1 Гц), 5,86 (1H, т, J=5,7 Гц), 6,12 (1H, дд, J=7,5, 2,1 Гц), 6,46 (2H, с), 6,59 (1H, д, J=7,7 Гц), 7,10 (1H, д, J=5,7 Гц), 7,17 (1H, т, J=8,0 Гц), 7,23 (1H, д, J=2,4 Гц), 7,29 (1H, д, J=8,3 Гц), 7,39 (1H, д, J=2,1 Гц), 7,69 (1H, д, J=6,1 Гц), 7,88 (1H, д, J=7,7 Гц)
1129	1,76 (6H, с), 3,17 (2H, д, J=5,2 Гц), 4,06 (2H, с), 5,41 (1H, т, J=5,7 Гц), 6,58 (1H, дд, J=7,4, 2,5 Гц), 6,88 (1H, д, J=2,5 Гц), 6,91 (1H, д, J=2,6 Гц), 7,37 (1H, с), 7,41 (1H, д, J=2,8 Гц), 7,72 (1H, с), 7,89 (1H, д, J=2,6 Гц), 8,36 (1H, д, J=7,4 Гц), 11,42 (1H, с)
1130	1,59 (6H, с), 1,95-2,05 (2H, м), 2,68 (1H, дд, J=16,6, 5,6 Гц), 2,94 (1H, дд, J=16,5, 4,6 Гц), 3,30 (2H, д, J=6,0 Гц), 3,41-3,48 (2H, м), 3,90 (3H, тд, J=6,2, 2,5 Гц), 6,14 (1H, д, J=5,8 Гц), 6,53 (1H, с), 6,57 (1H, с), 6,78 (1H, д, J=1,2 Гц), 6,96 (1H, д, J=1,2 Гц), 7,73 (1H, д, J=5,6 Гц), 11,93 (1H, с)
1131	($CDCl_3$)2,27 (6H, с), 4,11 (2H, с), 4,84 (1H, с), 5,21 (2H, с), 6,90 (1H, дд, J=6,2, 0,9 Гц), 7,00 (1H, тд, J=10,1, 2,3 Гц), 7,09 (1H, дд, J=7,8, 0,9 Гц), 7,19 (1H, д, J=8,3 Гц), 7,38 (1H, т, J=8,0 Гц), 7,47-7,61 (3H, м), 7,68 (1H, дд, J=5,6, 2,3 Гц), 7,90 (1H, д, J=6,2 Гц)
1132	2,07 (6H, с), 3,44 (2H, д, J=5,7 Гц), 5,91 (1H, т, J=5,8 Гц), 6,49 (2H, с), 6,67 (1H, д, J=7,7 Гц), 7,16 (1H, д, J=6,2 Гц), 7,21 (1H, т, J=8,0 Гц), 7,33 (1H, д, J=8,2 Гц), 7,72 (1H, д, J=6,0 Гц), 7,78 (1H, т, J=51,7 Гц), 7,90 (1H, дд, J=9,6, 1,4 Гц), 7,99 (1H, дд, J=9,6, 0,6 Гц), 9,03 (1H, с), 9,34 (1H, с)
1133	1,68 (с, 6H), 3,25-3,32 (м, 3H), 4,01 (с, 2H), 4,23 (с, 2H), 5,83 (т, J=5,8 Гц, 1H), 6,47 (с, 2H), 6,60 (дд, J=7,7, 0,9 Гц, 1H), 6,93 (дд, J=8,4, 2,3 Гц, 1H), 7,00-7,05 (м, 1H), 7,09 (дд, J=6,3, 0,9 Гц, 1H), 7,15 (т, J=8,0 Гц, 1H), 7,23-7,30 (м, 1H), 7,47 (д, J=8,4 Гц, 1H), 7,66 (д, J=6,1 Гц, 1H), 8,22 (с, 1H)

Пример №	Запись ЯМР
1134	($CDCl_3$) 1,70 (6H, с), 2,26 (3H, с), 3,31 (5H, д, J=4,8 Гц), 3,92 (2H, с), 5,64 (1H, д, J=2,8 Гц), 5,79-5,91 (2H, м), 6,46 (2H, с), 6,64 (1H, д, J=7,7 Гц), 7,13 (1H, д, J=6,1 Гц), 7,19 (1H, т, J=8,0 Гц), 7,30 (1H, д, J=8,3 Гц), 7,71 (1H, д, J=6,0 Гц)
1135	1,72-1,78 (6H, м), 3,33-3,37 (2H, м), 4,09 (2H, с), 5,83-5,90 (1H, м), 6,46 (2H, с), 6,65 (2H, д, J=7,5 Гц), 7,01 (1H, с), 7,14 (1H, д, J=4,7 Гц), 7,19 (1H, т, J=7,0 Гц), 7,31 (1H, д, J=7,7 Гц), 7,71 (1H, дд, J=6,0, 2,0 Гц), 8,35-8,43 (1H, м), 9,01 (1H, д, J=1,4 Гц)
2020	1,61 (2H, дд, J=4,4, 1,7 Гц), 1,85 (2H, дд, J=4,4, 1,7 Гц), 3,58 (2H, д, J=5,9 Гц), 3,71 (2H, с), 4,25 (2H, с), 5,99 (1H, т, J=5,9 Гц), 6,48 (2H, с), 6,59 (1H, дд, J=7,4, 2,5 Гц), 6,68 (1H, д, J=7,7 Гц), 6,93 (1H, д, J=2,5 Гц), 7,17 (1H, д, J=6,1 Гц), 7,21 (1H, т, J=8,0 Гц), 7,32 (1H, д, J=8,3 Гц), 7,37 (1H, д, J=1,3 Гц), 7,68-7,76 (2H, м), 8,36 (1H, д, J=7,4 Гц)
2022	1,62 (2H, дд, J=4,5, 1,7 Гц), 1,85 (2H, дд, J=4,4, 1,7 Гц), 3,59 (2H, д, J=5,9 Гц), 3,71 (2H, с), 4,17 (2H, с), 6,00 (1H, т, J=6,0 Гц), 6,48 (2H, с), 6,69 (1H, д, J=7,7 Гц), 7,02 (1H, дд, J=9,7, 2,4 Гц), 7,13-7,27 (2H, м), 7,33 (1H, д, J=8,3 Гц), 7,42-7,51 (2H, м), 7,72 (1H, д, J=6,1 Гц), 7,81 (1H, т, J=0,9 Гц), 8,24-8,30 (1H, м)
2204	1,63 (2H, дд, J=4,5, 1,7 Гц), 1,87 (2H, дд, J=4,6, 1,6 Гц), 3,59 (2H, д, J=5,8 Гц), 3,71 (2H, с), 4,56 (2H, с), 6,06 (1H, т, J=6,0 Гц), 6,69-6,81 (3H, м), 7,17-7,27 (3H, м), 7,36 (1H, д, J=8,3 Гц), 7,46-7,74 (2H, м), 8,38 (1H, д, J=9,9 Гц)
2205	1,57 (2H, дд, J=4,5, 1,7 Гц), 1,80 (2H, дд, J=4,5, 1,7 Гц), 3,31 (3H, с), 3,56 (2H, д, J=5,8 Гц), 3,68 (2H, с), 4,14 (2H, с), 5,79 (1H, д, J=2,8 Гц), 5,90 (1H, дд, J=7,5, 2,7 Гц), 5,98 (1H, т, J=6,0 Гц), 6,48 (2H, с), 6,67 (1H, д, J=7,7 Гц), 7,11-7,17 (1H, м), 7,20 (1H, т, J=8,0 Гц), 7,32 (1H, д, J=8,3 Гц), 7,53 (1H, д, J=7,6 Гц), 7,72 (1H, д, J=6,0 Гц)
2206	1,63 (2H, дд, J=4,5, 1,7 Гц), 1,83-1,93 (2H, м), 3,59 (2H, д, J=5,8 Гц), 3,72 (2H, с), 4,40 (2H, с), 6,02 (1H, т, J=6,0 Гц), 6,54 (2H, с), 6,69 (1H, д, J=7,7 Гц), 6,95 (1H, дд, J=7,6, 2,4 Гц), 7,15-7,19 (1H, м), 7,22 (1H, т, J=8,0 Гц), 7,34 (1H, д, J=8,3 Гц), 7,39 (1H, дд, J=2,4, 0,7 Гц), 7,72 (1H, д, J=6,1 Гц), 8,45 (1H, д, J=7,5 Гц)

Пример №	**Запись ЯМР**
2207	1,62 (2H, дд, J=4,4, 1,7 Гц), 1,86 (2H, дд, J=4,5, 1,7 Гц), 3,58 (2H, д, J=5,9 Гц), 3,71 (2H, с), 4,35 (2H, с), 6,00 (1H, т, J=6,0 Гц), 6,49 (2H, с), 6,68 (1H, д, J=7,7 Гц), 6,84 (1H, дд, J=7,5, 2,6 Гц), 7,14-7,28 (3H, м), 7,33 (1H, д, J=8,3 Гц), 7,72 (1H, д, J=6,1 Гц), 8,31 (1H, с), 8,74 (1H, д, J=7,5 Гц)
2208	1,58 (2H, дд, J=4,4, 1,7 Гц), 1,77-1,88 (2H, м), 3,56 (2H, д, J=5,8 Гц), 3,69 (2H, с), 4,62 (2H, с), 5,98 (1H, т, J=6,0 Гц), 6,48 (2H, с), 6,67 (1H, д, J=7,7 Гц), 7,16 (1H, д, J=6,1 Гц), 7,20 (1H, т, J=8,0 Гц), 7,32 (1H, д, J=8,3 Гц), 7,72 (1H, д, J=6,1 Гц), 9,10 (2H, с)
2210	1,62 (2H, дд, J=4,4, 1,7 Гц), 1,85 (2H, дд, J=4,5, 1,7 Гц), 3,58 (2H, д, J=5,9 Гц), 3,71 (2H, с), 4,29 (2H, с), 5,99 (1H, т, J=6,0 Гц), 6,48 (2H, с), 6,68 (1H, д, J=7,7 Гц), 7,14-7,25 (2H, м), 7,33 (1H, д, J=8,3 Гц), 7,45 (1H, дд, J=9,7, 2,4 Гц), 7,69-7,77 (2H, м), 8,38 (1H, с), 8,70 (1H, дд, J=2,5, 0,8 Гц)
2211	1,59 (2H, дд, J=4,5, 1,7 Гц), 1,82 (2H, дд, J=4,6, 1,6 Гц), 3,05 (3H, с), 3,57 (2H, д, J=5,9 Гц), 3,70 (2H, с), 4,25 (2H, с), 4,35 (2H, с), 5,97 (1H, т, J=6,0 Гц), 6,47 (2H, с), 6,67 (1H, д, J=7,7 Гц), 7,09-7,17 (3H, м), 7,20 (1H, т, J=8,0 Гц), 7,32 (1H, д, J=8,3 Гц), 7,44 (1H, д, J=8,2, 0,8 Гц), 7,72 (1H, д, J=6,1 Гц)
2212	1,63 (2H, дд, J=4,2, 1,1 Гц), 1,85 (2H, д, J=4,4 Гц), 2,41 (3H, с), 3,59 (2H, д, J=5,7 Гц), 3,72 (2H, с), 4,25 (2H, с), 6,00 (1H, т, J=6,0 Гц), 6,51 (2H, с), 6,69 (1H, д, J=7,8 Гц), 6,99 (1H, дд, J=9,8, 2,2 Гц), 7,15-7,23 (2H, м), 7,28-7,34 (2H, м), 7,42 (1H, д, J=9,7 Гц), 7,72 (1H, д, J=6,1 Гц), 7,84 (1H, д, J=2,1 Гц)
4401	1,98 (4H, тдд, J=11,6, 9,5, 6,2 Гц), 2,77 (2H, дт, J=14,5, 7,2 Гц), 3,29 (2H, дд, J=7,4, 5,4 Гц), 4,08 (2H, д, J=7,0 Гц), 5,92 (1H, т, J=5,4 Гц), 6,47 (2H, с), 6,57-6,64 (2H, м), 6,93 (1H, д, J=2,5 Гц), 7,15 (1H, д, J=6,1 Гц), 7,22 (1H, т, J=8,0 Гц), 7,32 (1H, д, J=8,3 Гц), 7,38 (1H, д, J=1,3 Гц), 7,67-7,75 (2H, м), 8,38 (1H, д, J=7,4 Гц)
5003	1,66 (2H, дт, J=11,8, 9,0 Гц), 2,18-2,29 (2H, м), 2,56-2,74 (2H, м, J=8,1 Гц), 3,21 (2H, т, J=6,1 Гц), 3,98 (2H, д, J=6,3 Гц), 5,88 (1H, т, J=5,4 Гц), 6,47 (2H, д, J=4,4 Гц), 6,55-6,63 (2H, м), 6,89 (1H, д, J=2,5 Гц), 7,14 (1H, дд, J=6,3, 0,9 Гц), 7,21 (1H, т, J=8,0 Гц), 7,31 (1H, д, J=8,3 Гц), 7,37 (1H, д, J=1,3 Гц), 7,67-7,75 (2H, м), 8,36 (1H, дд, J=7,4, 0,6 Гц)

Пример №	**Запись ЯМР**
6601	($CDCl_3$) 1,82-1,97 (4H, м), 3,63 (2H, д, J=5,2 Гц), 3,91 (2H, с), 4,28 (2H, с), 4,66 (1H, с), 5,10 (2H, с), 6,52 (1H, дд, J=7,4, 2,4 Гц), 6,75 (1H, д, J=7,7 Гц), 6,86 (1H, д, J=2,4 Гц), 7,00 (1H, д, J=6,1 Гц), 7,15 (1H, д, J=8,3 Гц), 7,36 (1H, т, J=8,0 Гц), 7,42 (1H, с), 7,49 (1H, д, J=1,4 Гц), 7,94 (2H, дд, J=6,8, 5,5 Гц)
6602	1,60 (2H, дд, J=4,6, 1,7 Гц), 1,86 (2H, дд, J=4,4, 1,7 Гц), 3,55 (2H, д, J=5,8 Гц), 3,74 (2H, с), 4,24 (2H, с), 5,94 (1H, т, J=6,0 Гц), 6,52 (2H, с), 6,70 (1H, д, J=7,6 Гц), 7,01 (1H, дд, J=9,7, 2,4 Гц), 7,11 (1H, д, J=6,1 Гц), 7,21 (1H, т, J=8,0 Гц), 7,34 (1H, д, J=8,3 Гц), 7,45 (1H, дт, J=9,7, 0,8 Гц), 7,49 (1H, д, J=1,1 Гц), 7,72 (1H, д, J=6,1 Гц), 7,77-7,85 (1H, м), 8,28 (1H, дд, J=2,5, 0,8 Гц)
6605	1,56 (2H, дд, J=4,3, 1,3 Гц), 1,83 (2H, д, J=5,1 Гц), 2,30 (3H, с), 3,55 (2H, д, J=5,8 Гц), 3,72 (2H, с), 4,31 (2H, с), 6,13 (1H, д, J=5,6 Гц), 6,23 (1H, с), 6,33 (1H, т, J=6,3 Гц), 6,58 (1H, дд, J=7,4, 2,5 Гц), 6,92 (1H, д, J=2,4 Гц), 7,37 (1H, д, J=1,0 Гц), 7,69 (1H, д, J=5,5 Гц), 7,72 (1H, с), 8,36 (1H, J=7,4 Гц), 10,93 (1H, с)
6606	1,56 (2H, дд, J=4,2, 1,2 Гц), 1,84 (2H, д, J=4,8 Гц), 3,57 (2H, д, J=6,2 Гц), 3,72 (2H, с), 4,32 (2H, с), 6,22 (1H, д, J=5,8 Гц), 6,57 (1H, д, J=2,9 Гц), 6,59 (1H, с), 6,67 (1H, с), 6,92 (1H, д, J=2,4 Гц), 7,37 (1H, д, J=1,2 Гц), 7,72 (1H, с), 7,76 (1H, J=5,6 Гц), 8,36 (1H, д, J=7,4 Гц), 11,92 (1H, с)
6608	1,61 (2H, дд, J=4,6, 1,7 Гц), 1,88 (2H, дд, J=4,5, 1,7 Гц), 3,54 (2H, д, J=5,9 Гц), 3,74 (2H, с), 4,65 (2H, с), 5,93 (1H, т, J=6,0 Гц), 6,51 (2H, с), 6,69 (1H, д, J=7,7 Гц), 7,07-7,12 (1H, м), 7,18-7,24 (2H, м), 7,33 (1H, д, J=8,3 Гц), 7,53 (1H, т, J=51,4 Гц), 7,72 (1H, д, J=5,9 Гц), 8,37 (1H, д, J=9,9 Гц)
6609	1,55 (2H, дд, J=4,5, 1,7 Гц), 1,80 (2H, дд, J=4,5, 1,7 Гц), 3,31 (10H, с), 3,53 (2H, д, J=5,9 Гц), 3,68 (2H, с), 4,22 (2H, с), 5,79 (1H, д, J=2,8 Гц), 5,86-5,96 (2H, м), 6,50 (2H, с), 6,68 (1H, д, J=7,7 Гц), 7,10 (1H, д, J=6,1 Гц), 7,20 (1H, т, J=8,0 Гц), 7,33 (1H, д, J=8,3 Гц), 7,53 (1H, д, J=7,5 Гц), 7,72 (1H, д, J=6,0 Гц)

Пример №	**Запись ЯМР**
6610	1,43-1,49 (2H, м), 1,67 (2H, д, J=4,9 Гц), 1,90 (1H, дддд, J=13,5, 9,1, 6,6, 2,1 Гц), 1,98-2,10 (1H, м), 2,59-2,74 (2H, м), 3,49 (2H, д, J=5,9 Гц), 3,57 (2H, с), 3,68-3,82 (2H, м), 3,87-3,96 (2H, м), 3,99-4,08 (1H, м), 5,86 (1H, т, J=6,0 Гц), 6,50 (2H, с), 6,66 (1H, д, J=7,7 Гц), 6,77 (1H, д, J=1,3 Гц), 6,92 (1H, д, J=1,3 Гц), 7,08 (1H, д, J=6,1 Гц), 7,19 (1H, т, J=8,0 Гц), 7,32 (1H, д, J=8,3 Гц), 7,71 (1H, д, J=6,1 Гц)
6611	1,57 (2H, дд, J=4,3, 1,8 Гц), 1,84 (2H, д, J=4,7 Гц), 3,57 (2H, д, J=6,2 Гц), 3,72 (2H, с), 4,24 (2H, с), 6,22 (1H, д, J=5,7 Гц), 6,59 (1H, с), 6,69 (1H, с), 7,02 (1H, дд, J=9,7, 2,4 Гц), 7,45 (1H, д, J=9,7 Гц), 7,49 (1H, д, J=1,1 Гц), 7,76 (1H, д, J=5,6 Гц), 7,81 (1H, с), 8,28 (1H, д, J=2,4 Гц) азаиндол NH не наблюдают
6612	1,60 (дд, J=4,5, 1,7 Гц, 2H), 1,86 (дд, J=4,5, 1,7 Гц, 2H), 3,52-3,59 (м, 2H), 3,73 (с, 2H), 4,57 (с, 2H), 5,92 (т, J=6,1 Гц, 1H), 6,50 (с, 2H), 6,69 (д, J=7,7 Гц, 1H), 6,86 (д, J=9,7 Гц, 1H), 7,10 (д, J=6,1 Гц, 1H), 7,21 (дд, J=9,4, 6,6 Гц, 1H), 7,33 (д, J=8,3 Гц, 1H), 7,59 (д, J=1,2 Гц, 1H), 7,72 (дд, J=6,2, 2,3 Гц, 1H), 7,98 (д, J=9,7 Гц, 1H), 8,02 (д, J=1,1 Гц, 1H)
6613	1,60 (2H, дд, J=4,4, 1,7 Гц), 1,86 (2H, дд, J=4,4, 1,7 Гц), 3,55 (2H, д, J=5,9 Гц), 3,74 (2H, с), 4,34 (2H, с), 5,95 (1H, т, J=6,0 Гц), 6,58 (2H, с), 6,66-6,74 (2H, м), 6,89-7,19 (3H, м), 7,22 (1H, т, J=8,0 Гц), 7,35 (1H, д, J=8,3 Гц), 7,72 (1H, д, J=6,1 Гц), 8,04 (1H, т, J=2,1 Гц), 8,40 (1H, д, J=7,5 Гц)
6614	1,59 (2H, дд, J=4,4, 1,4 Гц), 1,85 (2H, д, J=4,5, 1,0 Гц), 3,54 (2H, д, J=5,7 Гц), 3,71 (2H, с), 4,63 (2H, с), 5,91 (1H, т, J=5,9 Гц), 6,52 (2H, с), 6,58 (1H, д, J=7,2 Гц), 6,68 (1H, д, J=7,7 Гц), 7,10 (1H, д, J=6,2 Гц), 7,21 (1H, т, J=8,0 Гц), 7,33 (1H, д, J=8,3 Гц), 7,39 (1H, д, J=1,4 Гц), 7,65 (1H, д, J=1,5 Гц), 7,71 (1H, д, J=6,1 Гц), 8,21 (1H, с), 8,73 (1H, д, J=7,2 Гц) протон кислоты отсутствует
6615	1,61 (2H, дд, J=4,3, 1,2 Гц), 1,87 (2H, д, J=4,4, 0,8 Гц), 3,55 (2H, д, J=5,9 Гц), 3,74 (2H, с), 4,60 (2H, с), 5,92 (1H, т, J=6,0 Гц), 6,49 (2H, с), 6,69 (1H, д, J=7,7 Гц), 7,08 (1H, д, J=4,7 Гц), 7,10 (1H, с), 7,21 (1H, т, J=8,0 Гц), 7,33 (1H, д, J=8,3 Гц), 7,72 (1H, д, J=6,1 Гц), 8,11 (1H, д, J=9,8 Гц), 8,70 (1H, с)

Пример №	Запись ЯМР
6616	1,57 (2H, дд, J=4,5, 1,7 Гц), 1,83 (2H, дд, J=4,5, 1,7 Гц), 3,53 (2H, д, J=5,8 Гц), 3,72 (2H, с), 4,47 (2H, с), 5,90 (1H, т, J=6,0 Гц), 6,49 (2H, с), 6,69 (1H, д, J=7,7 Гц), 7,09 (1H, д, J=6,1 Гц), 7,20 (1H, т, J=8,0 Гц), 7,33 (1H, д, J=8,3 Гц), 7,71 (1H, д, J=6,1 Гц), 7,78 (1H, д, J=1,0 Гц), 8,02 (1H, д, J=0,9 Гц), 8,24 (1H, д, J=1,4 Гц), 8,81 (1H, д, J=1,3 Гц)
6617	1,59 (2H, дд, J=4,4, 1,7 Гц), 1,85 (2H, дд, J=4,7, 1,6 Гц), 2,42 (3H, д, J=0,9 Гц), 3,55 (2H, д, J=5,9 Гц), 3,73 (2H, с), 4,21 (2H, с), 5,94 (1H, т, J=6,1 Гц), 6,50 (2H, с), 6,69 (1H, д, J=7,7 Гц), 6,86 (1H, дд, J=2,4, 1,2 Гц), 7,07-7,13 (1H, м), 7,21 (1H, т, J=8,0 Гц), 7,33 (1H, д, J=8,3 Гц), 7,44 (1H, д, J=1,1 Гц), 7,72 (1H, д, J=6,1 Гц), 7,78 (1H, д, J=1,1 Гц), 8,10-8,14 (1H, м)
6618	1,58 (2H, дд, J=4,5, 1,7 Гц), 1,84 (2H, дд, J=4,6, 1,7 Гц), 3,54 (2H, д, J=5,6 Гц), 3,72 (2H, с), 4,28 (2H, с), 4,33 (2H, с), 5,94 (1H, т, J=6,0 Гц), 6,59 (2H, с), 6,70 (1H, д, J=7,7 Гц), 7,01 (1H, дд, J=8,4, 2,3 Гц), 7,08-7,16 (2H, м), 7,21 (1H, т, J=8,0 Гц), 7,34 (1H, д, J=8,3 Гц), 7,53 (1H, д, J=8,4 Гц), 7,71 (1H, д, J=6,1 Гц), 8,27 (1H, с), 8,31 (1H, с) ОН муравьиной кислоты не наблюдают
6619	1,79 (2H, дд, J=4,2, 1,1 Гц), 2,05 (2H, д, J=4,1 Гц), 3,42 (2H, с), 3,84 (2H, с), 4,43 (2H, с), 5,59 (1H, с), 6,82 (2H, с), 7,03 (1H, дд, J=9,2, 2,1 Гц), 7,19-7,23 (2H, м), 7,41-7,46 (3H, м), 7,55 (1H, д, J=1,7 Гц), 7,78 (1H, с), 7,81 (1H, д, J=8,4 Гц), 7,88 (1H, д, J=5,9 Гц), 8,39 (2H, с) два протона кислоты отсутствуют
6620	1,61 (2H, дд, J=4,4, 1,7 Гц), 1,88 (2H, д, J=4,5 Гц), 3,56 (2H, д, J=5,8 Гц), 3,75 (2H, с), 4,35 (2H, с), 5,94 (1H, т, J=6,1 Гц), 6,51 (2H, с), 6,70 (1H, д, J=7,7 Гц), 7,10 (1H, д, J=6,2 Гц), 7,21 (1H, т, J=8,0 Гц), 7,31-7,41 (2H, м), 7,56-7,84 (2H, м), 7,87 (1H, д, J=9,9 Гц), 8,12 (1H, д, J=2,2 Гц)
6621	1,58 (2H, дд, J=4,4, 1,7 Гц), 1,84 (2H, дд, J=4,4, 1,7 Гц), 3,02 (3H, с), 3,54 (2H, д, J=5,9 Гц), 3,72 (2H, с), 4,35 (4H, д, J=11,4 Гц), 5,92 (1H, т, J=6,0 Гц), 6,50 (2H, с), 6,69 (1H, д, J=7,7 Гц), 7,00 (1H, дд, J=8,4, 2,3 Гц), 7,10 (1H, д, J=6,1 Гц), 7,14 (1H, д, J=2,2 Гц), 7,21 (1H, т, J=8,0 Гц), 7,33 (1H, д, J=8,3 Гц), 7,52 (1H, д, J=8,3 Гц), 7,72 (1H, д, J=6,1 Гц)
6622	1,63 (2H, дд, J=4,2, 1,3 Гц), 1,88 (2H, дд, J=4,4, 0,9 Гц), 2,19 (3H, с), 3,56 (2H, д, J=5,9 Гц), 3,76 (2H, с), 4,22 (2H, с), 5,90 (1H, т, J=6,0 Гц), 6,51 (2H, с), 6,72 (1H, д, J=7,7 Гц), 7,11 (1H, д, J=6,2 Гц), 7,22 (1H, т, J=8,0 Гц), 7,32-7,35 (2H, м), 7,39 (1H, д, J=0,6 Гц), 7,71-7,73 (2H, м), 8,19 (1H, с)

Пример №	**Запись ЯМР**
6623	($CDCl_3$) 1,85 (2H, дд, J=4,7, 1,5 Гц), 1,92 (3H, д, J=4,8 Гц), 3,60 (2H, с), 3,90 (2H, с), 4,53 (2H, с), 6,77-6,84 (2H, м), 6,97 (1H, дд, J=6,5, 0,9 Гц), 7,16 (1H, д, J=8,3 Гц), 7,40 (1H, т, J=8,0 Гц), 7,52-7,61 (2H, м), 7,74 (1H, д, J=6,5 Гц), 8,80 (1H, д, J=1,3 Гц) NH2 протоны не наблюдают
6624	1,61 (2H, дд, J=4,3, 1,3 Гц), 1,88 (2H, д, J=5,3 Гц), 2,41 (3H, с), 3,56 (2H, д, J=5,8 Гц), 3,75 (2H, с), 4,32 (2H, с), 5,93 (1H, т, J=5,9 Гц), 6,54 (2H, с), 6,71 (1H, д, J=7,7 Гц), 6,99 (1H, дд, J=9,7, 2,3 Гц), 7,11 (1H, д, J=6,2 Гц), 7,22 (1H, т, J=8,0 Гц), 7,29 (1H, д, J=0,7 Гц), 7,34 (1H, д, J=7,7 Гц), 7,43 (1H, д, J=9,9 Гц), 7,72 (1H, д, J=6,1 Гц), 7,83 (1H, д, J=2,1 Гц), 8,19 (2H, с) два протона кислоты отсутствуют
6625	1,60 (2H, дд, J=4,3, 1,7 Гц), 1,86 (2H, дд, J=4,3, 1,7 Гц), 3,55 (2H, д, J=5,9 Гц), 3,74 (2H, с), 4,30 (2H, с), 5,93 (1H, т, J=6,0 Гц), 6,51 (2H, с), 6,70 (1H, д, J=7,7 Гц), 7,01 (1H, дд, J=9,9, 2,4 Гц), 7,11 (1H, д, J=6,2 Гц), 7,21 (1H, т, J=8,0 Гц), 7,28 (1H, д, J=7,2 Гц), 7,34 (1H, д, J=8,3 Гц), 7,42 (1H, дд, J=9,8, 2,0 Гц), 7,72 (1H, д, J=6,1 Гц), 7,91 (1H, д, J=2,3 Гц)
6626	1,59 (2H, дд, J=4,3, 1,4 Гц), 1,84 (2H, дд, J=4,3, 1,0 Гц), 2,46 (3H, с), 3,55 (2H, д, J=5,7 Гц), 3,74 (2H, с), 4,29 (2H, с), 5,93 (1H, т, J=6,0 Гц), 6,53 (2H, с), 6,70 (1H, д, J=7,7 Гц), 7,11 (1H, д, J=6,2 Гц), 7,21 (1H, т, J=8,0 Гц), 7,29-7,34 (2H, м), 7,45 (1H, д, J=9,6 Гц), 7,61 (1H, д, J=0,9 Гц), 7,71 (1H, д, J=6,3 Гц), 7,76 (1H, с), 8,19 (1H, с) один протон кислоты отсутствует
6627	1,61 (2H, дд, J=4,5, 1,7 Гц), 1,87 (2H, дд, J=4,4, 1,7 Гц), 3,56 (2H, д, J=5,9 Гц), 3,75 (2H, с), 4,27 (2H, с), 5,94 (1H, т, J=6,1 Гц), 6,51 (2H, д, J=3,2 Гц), 6,70 (1H, д, J=7,8 Гц), 7,11 (1H, дд, J=6,5, 2,0 Гц), 7,18-7,26 (2H, м), 7,34 (1H, д, J=8,4 Гц), 7,58 (1H, д, J=9,8 Гц), 7,73 (1H, д, J=6,1 Гц), 8,31 (1H, дд, J=2,4, 0,8 Гц), 8,36 (1H, т, J=1,0 Гц)
6628	1,57 (2H, дд, J=4,5, 1,7 Гц), 1,84 (2H, дд, J=4,4, 1,7 Гц), 3,05 (3H, с), 3,54 (2H, д, J=5,8 Гц), 3,72 (2H, с), 4,34 (4H, д, J=12,0 Гц), 5,91 (1H, т, J=6,1 Гц), 6,50 (2H, с), 6,69 (1H, д, J=7,6 Гц), 7,08-7,18 (3H, м), 7,21 (1H, т, J=8,0 Гц), 7,33 (1H, д, J=8,3 Гц), 7,44 (1H, д, J=8,2 Гц), 7,72 (1H, д, J=6,0 Гц)
6629	δ 1,60 (2H, дд, J=4,4, 1,3 Гц), 1,86 (2H, дд, J=4,5, 0,8 Гц), 3,56 (2H, д, J=7,2 Гц), 3,73 (2H, с), 4,38 (2H, с), 5,96 (1H, т, J=5,7 Гц), 6,63 (2H, с), 6,66-6,72 (2H, м), 7,07-7,13 (2H, м), 7,19-7,24 (1H, м), 7,34 (1H, д, J=8,2 Гц), 7,72 (1H, д, J=6,1 Гц), 8,18 (1H, с), 8,39 (1H, д, J=7,3 Гц), 9,02 (1H, с)

Пример №	Запись ЯМР
6630	1,55-1,65 (2H, м), 1,87 (2H, дд, J=4,5, 1,7 Гц), 3,55 (2H, д, J=5,9 Гц), 3,75 (2H, с), 4,31 (2H, с), 5,94 (1H, т, J=6,0 Гц), 6,51 (2H, с), 6,69 (1H, д, J=7,7 Гц), 7,10 (1H, д, J=6,1 Гц), 7,21 (1H, т, J=8,0 Гц), 7,33 (1H, д, J=8,3 Гц), 7,49 (1H, дд, J=2,3, 1,0 Гц), 7,62 (1H, д, J=1,1 Гц), 7,72 (1H, д, J=6,0 Гц), 7,99 (1H, д, J=1,2 Гц), 8,61 (1H, д, J=2,3 Гц)
6631	1,60 (2H, дд, J=4,5, 1,7 Гц), 1,83-1,88 (2H, м), 3,56 (2H, д, J=5,9 Гц), 3,74 (2H, с), 3,89 (3H, с), 4,21 (2H, с), 5,96 (1H, т, J=6,1 Гц), 6,41 (1H, д, J=2,0 Гц), 6,51 (2H, д, J=5,1 Гц), 6,69 (1H, д, J=7,7 Гц), 7,11 (1H, д, J=6,3 Гц), 7,21 (1H, тд, J=7,8, 4,0 Гц), 7,34 (1H, д, J=8,2 Гц), 7,39 (1H, д, J=1,1 Гц), 7,69-7,75 (1H, м), 7,77 (1H, д, J=1,1 Гц), 7,89 (1H, д, J=2,0 Гц)
6633	1,59 (2H, дд, J=4,5, 1,7 Гц), 1,84 (2H, дд, J=4,6, 1,7 Гц), 2,29 (3H, д, J=0,7 Гц), 3,58 (2H, д, J=5,6 Гц), 3,73 (2H, с), 4,22 (2H, с), 6,28 (1H, т, J=6,0 Гц), 6,90 (1H, д, J=7,9 Гц), 6,98 (1H, дд, J=9,7, 2,4 Гц), 7,28-7,40 (3H, м), 7,49 (1H, д, J=8,3 Гц), 7,56 (1H, т, J=0,8 Гц), 7,59-7,73 (3H, м), 8,14 (2H, с), 8,21 (1H, дд, J=2,5, 0,8 Гц)
6634	1,61 (2H, дд, J=4,5, 1,7 Гц), 1,86 (2H, дд, J=4,4, 1,7 Гц), 3,56 (2H, д, J=5,7 Гц), 3,74 (2H, с), 4,26 (2H, с), 5,99 (1H, т, J=6,1 Гц), 6,69 (2H, с), 6,73 (1H, д, J=7,8 Гц), 7,13 (1H, д, J=6,2 Гц), 7,18 (1H, дд, J=9,9, 2,2 Гц), 7,23 (1H, т, J=8,0 Гц), 7,36 (1H, д, J=8,3 Гц), 7,66-7,74 (2H, м), 8,16 (1H, с), 8,25 (1H, д, J=2,2 Гц), 9,09 (1H, с)
6635	1,46 (2H, дд, J=4,6, 1,7 Гц), 1,67 (2H, д, J=5,0 Гц), 3,46 (2H, д, J=5,8 Гц), 3,55 (2H, с), 3,83 (2H, с), 5,84 (1H, т, J=6,0 Гц), 6,51 (2H, с), 6,63 (1H, д, J=7,7 Гц), 7,04-7,14 (3H, м), 7,18 (1H, т, J=8,0 Гц), 7,31 (1H, д, J=8,3 Гц), 7,67 (2H, д, J=8,2 Гц), 8,30 (1H, с)
6636	1,59 (2H, дд, J=4,4, 1,7 Гц), 1,85 (2H, дд, J=4,4, 1,7 Гц), 3,52-3,58 (2H, м), 3,73 (2H, с), 4,45 (2H, с), 5,93 (1H, т, J=6,1 Гц), 6,53 (2H, д, J=5,6 Гц), 6,70 (1H, д, J=7,7 Гц), 7,07-7,14 (1H, м), 7,17-7,25 (1H, м), 7,29-7,36 (2H, м), 7,69-7,77 (2H, м), 8,30 (2H, с)
6637	1,57 (2H, дд, J=4,4, 1,7 Гц), 1,83 (2H, дд, J=4,5, 1,7 Гц), 2,83 (2H, т, J=6,6 Гц), 3,29-3,32 (2H, м), 3,54 (2H, д, J=5,9 Гц), 3,71 (2H, с), 4,30 (2H, с), 5,93 (1H, т, J=6,0 Гц), 6,51 (2H, с), 6,69 (1H, д, J=7,7 Гц), 6,82-6,91 (2H, м), 7,10 (1H, д, J=6,1 Гц), 7,21 (1H, т, J=8,0 Гц), 7,33 (1H, д, J=8,3 Гц), 7,69-7,77 (3H, м)

Пример №	**Запись ЯМР**
6638	1,61 (2H, дд, J=4,5, 1,7 Гц), 1,87 (2H, дд, J=4,5, 1,7 Гц), 3,55 (2H, д, J=5,9 Гц), 3,73 (2H, с), 4,60 (2H, с), 5,94 (1H, т, J=6,0 Гц), 6,51 (2H, с), 6,69 (1H, д, J=7,7 Гц), 7,05 (1H, д, J=9,8 Гц), 7,10 (1H, д, J=6,2 Гц), 7,21 (1H, т, J=8,0 Гц), 7,33 (1H, д, J=8,3 Гц), 7,72 (1H, д, J=6,1 Гц), 8,24 (1H, дд, J=9,8, 0,8 Гц), 9,39 (1H, д, J=0,8 Гц)
6639	0,60-0,64 (2H, м), 0,96-1,00 (2H, м), 1,61 (2H, дд, J=4,2, 1,3 Гц), 1,97 (2H, д, J=5,1 Гц), 1,92-1,99 (1H, м), 3,56 (2H, д, J=5,8 Гц), 3,75 (2H, с), 4,34 (2H, с), 5,95 (1H, т, J=5,9 Гц), 6,55 (2H, с), 6,71 (1H, д, J=7,8 Гц), 7,02 (1H, дд, J=9,7, 2,3 Гц), 7,11 (1H, д, J=6,2 Гц), 7,20-7,24 (2H, м), 7,34 (1H, д, J=8,3 Гц), 7,42 (1H, д, J=9,7 Гц), 7,72 (1H, д, J=6,1 Гц), 7,99 (1H, д, J=2,0 Гц), 8,25 (2H, с) два протона кислоты отсутствуют
6640	1,57 (2H, д, J=3,4 Гц), 1,83 (2H, д, J=3,5 Гц), 2,90 (2H, т, J=6,5 Гц), 2,97 (3H, с), 3,48 (2H, т, J=6,6 Гц), 3,55 (2H, д, J=4,7 Гц), 3,71 (2H, с), 4,30 (2H, с), 6,09 (1H, s), 6,77 (1H, д, J=7,8 Гц), 6,83-6,88 (2H, м), 7,02 (2H, с), 7,19 (1H, д, J=6,3 Гц), 7,27 (1H, т, J=7,9 Гц), 7,40 (1H, д, J=8,2 Гц), 7,69 (1H, д, J=6,2 Гц), 7,75 (1H, д, J=8,6 Гц)
6641	1,29 (6H, д, J=6,9 Гц), 1,60 (2H, дд, J=4,4, 1,7 Гц), 1,86 (2H, дд, J=4,4, 1,7 Гц), 3,46 (1H, п, J=6,9 Гц), 3,55 (2H, д, J=6,0 Гц), 3,74 (2H, с), 4,21 (2H, с), 5,95 (1H, т, J=6,0 Гц), 6,51 (2H, с), 6,69 (1H, д, J=7,7 Гц), 6,79 (1H, д, J=2,2 Гц), 7,11 (1H, д, J=6,2 Гц), 7,21 (1H, т, J=8,0 Гц), 7,33 (1H, д, J=8,3 Гц), 7,44 (1H, д, J=1,1 Гц), 7,72 (1H, д, J=6,1 Гц), 7,78 (1H, д, J=1,1 Гц), 8,11 (1H, д, J=2,3 Гц)
6642	1,57 (2H, дд, J=4,5, 1,7 Гц), 1,84 (2H, дд, J=4,5, 1,7 Гц), 3,54 (2H, д, J=5,9 Гц), 3,72 (2H, с), 4,30 (4H, д, J=20,6 Гц), 5,93 (1H, т, J=6,0 Гц), 6,51 (2H, с), 6,69 (1H, д, J=7,7 Гц), 7,10 (1H, д, J=6,1 Гц), 7,12-7,17 (2H, м), 7,21 (1H, т, J=8,0 Гц), 7,33 (1H, д, J=8,3 Гц), 7,44 (1H, d), 7,71 (1H, д, J=6,0 Гц), 8,54 (1H, с)
6643	1,59 (2H, дд, J=4,3, 1,2 Гц), 1,85 (2H, д, J=4,5 Гц), 3,45 (3H, с), 3,61 (2H, д, J=5,9 Гц), 3,73 (2H, с), 4,37 (2H, с), 6,48-6,53 (2H, м), 7,02-7,06 (2H, м), 7,12 (1H, д, J=2,4 Гц), 7,41-7,49 (3H, м), 7,58-7,62 (2H, м), 8,09 (1H, д, J=8,9 Гц), 8,35 (2H, с), 12,90 (1H, с)

Пример №	Запись ЯМР
6644	1,61 (2H, дд, J=4,5, 1,7 Гц), 1,87 (2H, дд, J=4,5, 1,7 Гц), 3,56 (2H, д, J=5,9 Гц), 3,75 (2H, с), 4,32 (2H, с), 5,93 (1H, т, J=6,0 Гц), 6,50 (2H, с), 6,70 (1H, д, J=7,7 Гц), 7,11 (1H, д, J=6,1 Гц), 7,18-7,28 (2H, м), 7,34 (1H, д, J=8,3 Гц), 7,44 (1H, т, J=53,3 Гц), 7,61-7,64 (1H, м), 7,72 (1H, д, J=6,1 Гц), 7,85 (1H, т, J=2,0 Гц), 8,07 (1H, дд, J=2,4, 0,8 Гц)
6645	1,44 (2H, дд, J=4,5, 1,7 Гц), 1,62 (2H, дд, J=4,5, 1,6 Гц), 3,47 (2H, д, J=5,9 Гц), 3,50 (2H, с), 4,45 (2H, с), 5,84-5,91 (1H, м), 6,19-6,21 (1H, м), 6,48 (2H, с), 6,63 (1H, д, J=7,4 Гц), 7,06 (1H, д, J=5,9 Гц), 7,19 (1H, т, J=8,0 Гц), 7,32 (1H, д, J=8,4 Гц), 7,40 (1H, дд, J=1,8, 0,7 Гц), 7,65 (1H, дд, J=2,2, 0,7 Гц), 7,70 (1H, д, J=6,1 Гц)
6646	1,45 (2H, дд, J=4,5, 1,6 Гц), 1,62 (2H, дд, J=4,5, 1,6 Гц), 3,46-3,51 (4H, м), 4,32 (2H, с), 5,90 (1H, т, J=5,8 Гц), 6,52 (2H, с), 6,64 (1H, д, J=7,5 Гц), 6,86 (1H, с), 7,07 (2H, д, J=6,4 Гц), 7,19 (1H, т, J=8,0 Гц), 7,32 (1H, д, J=8,3 Гц), 7,55 (1H, с), 7,70 (1H, д, J=6,1 Гц)
6647	1,48 (2H, дд, J=4,6, 1,7 Гц), 1,64-1,70 (2H, м), 3,48 (2H, д, J=6,0 Гц), 3,54 (2H, с), 4,78 (2H, с), 5,87 (1H, т, J=5,9 Гц), 6,47 (2H, с), 6,63 (1H, д, J=7,6 Гц), 7,06 (1H, д, J=5,6 Гц), 7,19 (1H, т, J=8,0 Гц), 7,32 (1H, д, J=8,3 Гц), 7,70 (1H, д, J=6,1 Гц), 7,76 (2H, с)
6648	1,47 (2H, дд, J=4,5, 1,6 Гц), 1,63 (2H, дд, J=4,4, 1,5 Гц), 3,50 (2H, д, J=6,0 Гц), 3,53 (2H, с), 4,75 (2H, с), 6,02 (1H, т, J=5,8 Гц), 6,71 (1H, д, J=7,7 Гц), 6,91 (2H, с), 7,14 (1H, д, J=6,3 Гц), 7,25 (1H, т, J=8,0 Гц), 7,38 (1H, д, J=8,3 Гц), 7,68 (1H, д, J=5,9 Гц), 7,70 (1H, д, J=0,9 Гц), 8,07 (1H, д, J=0,9 Гц)
6649	1,50 (2H, дд, J=4,4, 1,6 Гц), 1,69 (2H, дд, J=4,4, 1,5 Гц), 1,84-1,93 (2H, м), 2,18 (2H, т, J=8,0 Гц), 3,33 (2H, с), 3,47 (2H, с), 3,50 (2H, д, J=5,9 Гц), 3,52 (2H, с), 5,96 (1H, т, J=5,9 Гц), 6,73 (1H, д, J=7,7 Гц), 6,84 (2H, с), 7,15 (1H, д, J=6,4 Гц), 7,25 (1H, т, J=8,0 Гц), 7,38 (1H, д, J=8,3 Гц), 7,69 (1H, д, J=6,3 Гц)
6650	1,39 (6H, с), 1,58 (2H, д, J=3,3 Гц), 1,85 (2H, д, J=4,4 Гц), 3,55 (2H, д, J=5,8 Гц), 3,73 (2H, с), 4,34 (2H, с), 5,94 (1H, т, J=6,1 Гц), 6,50 (2H, с), 6,69 (1H, д, J=7,7 Гц), 6,95 (1H, дд, J=8,4, 2,1 Гц), 7,10 (1H, д, J=6,1 Гц), 7,19 (1H, д, J=2,2 Гц), 7,22 (1H, д, J=7,9 Гц), 7,33 (1H, д, J=8,3 Гц), 7,46 (1H, д, J=8,4 Гц), 7,72 (1H, д, J=6,1 Гц), 8,39 (1H, с)

Пример №	**Запись ЯМР**
6651	1,46-1,56 (2H, м), 1,76-1,80 (2H, м), 2,80 (2H, с), 3,70 (2H, с), 4,42 (2H, с), 5,21 (2H, с), 6,75 (1H, с), 7,14 (1H, дд, J=8,4, 2,3 Гц), 7,26 (1H, д, J=2,2 Гц), 7,71-7,79 (2H, м), 8,19 (1H, д, J=5,4 Гц)
6653	1,58 (2H, дд, J=4,5, 1,7 Гц), 1,81-1,87 (2H, м), 1,97-2,09 (2H, м), 2,45-2,49 (2H, м), 3,54 (2H, д, J=5,9 Гц), 3,71 (2H, с), 3,79 (2H, т, J=7,0 Гц), 4,24 (2H, с), 5,89 (1H, т, J=6,0 Гц), 6,48 (2H, с), 6,66-6,74 (2H, м), 7,10 (1H, д, J=5,9 Гц), 7,16 (1H, ддд, J=8,2, 2,0, 1,0 Гц), 7,18-7,26 (2H, м), 7,30-7,35 (2H, м), 7,72 (1H, д, J=6,1 Гц)
6654	1,54 (2H, дд, J=4,5, 1,7 Гц), 1,75-1,87 (4H, м), 2,12 (2H, т, J=8,0 Гц), 3,51 (2H, т, J=6,9 Гц), 3,55 (2H, д, J=6,2 Гц), 3,70 (2H, с), 4,21 (2H, с), 5,97-6,05 (1H, м), 6,48 (2H, с), 6,67 (1H, д, J=7,7 Гц), 6,93 (1H, тд, J=7,6, 1,3 Гц), 7,05 (1H, дд, J=8,4, 1,2 Гц), 7,12 (1H, д, J=5,8 Гц), 7,15 (1H, дд, J=7,7, 1,7 Гц), 7,18-7,28 (2H, м), 7,33 (1H, д, J=8,4 Гц), 7,72 (1H, д, J=6,1 Гц)
6656	1,61 (2H, д, J=4,4 Гц), 1,89 (2H, д, J=4,5 Гц), 2,14 (3H, д, J=1,1 Гц), 2,42 (3H, с), 3,41 (2H, д, J=6,0 Гц), 3,56 (3H, с), 3,75 (2H, с), 4,33 (2H, с), 5,21 (1H, т, J=6,0 Гц), 6,45 (1H, д, J=2,0 Гц), 6,51 (1H, дд, J=8,5, 1,9 Гц), 6,71 (1H, д, J=1,2 Гц), 7,00 (1H, дд, J=9,8, 2,3 Гц), 7,15 (1H, д, J=8,5 Гц), 7,29 (1H, с), 7,43 (1H, д, J=9,8 Гц), 7,85 (1H, д, J=2,3 Гц)
6658	1,57 (2H, дд, J=4,5, 1,7 Гц), 1,83 (2H, дд, J=4,6, 1,7 Гц), 2,42 (3H, с), 3,56 (2H, д, J=6,1 Гц), 3,73 (2H, с), 4,32 (2H, с), 5,94 (1H, т, J=6,1 Гц), 6,63-6,67 (1H, м), 6,87 (1H, д, J=8,6 Гц), 6,99 (1H, дд, J=9,7, 2,3 Гц), 7,29 (1H, с), 7,38-7,47 (3H, м), 7,84 (1H, д, J=2,3 Гц)
6659	1,56 (2H, дд, J=4,5, 1,7 Гц), 1,80 (2H, дд, J=4,5, 1,7 Гц), 2,41 (3H, с), 3,45 (2H, д, J=6,1 Гц), 3,58 (2H, кв, J=11,4 Гц), 3,73 (2H, с), 4,31 (2H, с), 5,35 (1H, т, J=6,1 Гц), 6,54-6,59 (1H, м), 6,68 (1H, дд, J=8,3, 1,2 Гц), 6,97 (1H, дд, J=9,7, 2,3 Гц), 7,07 (1H, д, J=7,2 Гц), 7,09-7,14 (1H, м), 7,29 (1H, д, J=1,0 Гц), 7,43 (1H, дд, J=9,7, 0,8 Гц), 7,83 (1H, д, J=2,4 Гц)
6660	1,57 (2H, дд, J=4,5, 1,7 Гц), 1,84 (2H, д, J=4,5 Гц), 2,42 (3H, д, J=0,9 Гц), 3,73 (2H, с), 4,33 (2H, с), 5,26 (2H, с), 5,60 (1H, д, J=2,1 Гц), 5,89 (1H, дд, J=5,9, 2,1 Гц), 6,06 (1H, т, J=6,0 Гц), 7,00 (1H, дд, J=9,7, 2,4 Гц), 7,29 (1H, д, J=1,0 Гц), 7,41-7,46 (2H, м), 7,83-7,87 (1H, м)

Пример №	**Запись ЯМР**
6661	1,59 (2H, дд, J=4,4, 1,7 Гц), 1,86 (2H, дд, J=4,5, 1,7 Гц), 2,42 (3H, с), 3,39 (2H, д, J=6,0 Гц), 3,74 (2H, с), 4,33 (2H, с), 5,87 (1H, т, J=6,0 Гц), 6,94-7,02 (2H, м), 7,05 (1H, дд, J=8,3, 4,5 Гц), 7,29 (1H, с), 7,44 (1H, д, J=9,7 Гц), 7,74 (1H, дд, J=4,5, 1,4 Гц), 7,85 (1H, д, J=2,4 Гц), 8,03 (1H, д, J=2,9 Гц)
6663	1,50-1,57 (2H, м), 1,78-1,84 (2H, м), 2,42 (3H, с), 3,60 (2H, д, J=5,8 Гц), 3,69-3,73 (5H, м), 4,32 (2H, с), 6,08 (1H, д, J=2,3 Гц), 6,12 (1H, дд, J=5,8, 2,2 Гц), 6,36 (1H, т, J=5,9 Гц), 7,00 (1H, дд, J=9,7, 2,3 Гц), 7,29 (1H, с), 7,43 (1H, д, J=9,7 Гц), 7,76 (1H, д, J=5,8 Гц), 7,84 (1H, д, J=2,3 Гц)
7702	1,37 (6H, с), 1,95-2,05 (4H, м), 4,27 (2H, с), 4,28 (2H, с), 6,62 (1H, дд, J=7,4, 2,5 Гц), 6,72 (2H, с), 7,04 (1H, д, J=2,5 Гц), 7,08-7,12 (1H, м), 7,12-7,15 (1H, м), 7,35 (1H, т, J=8,1 Гц), 7,39 (1H, д, J=1,3 Гц), 7,73 (1H, д, J=8,4 Гц), 7,75 (1H, д, J=1,1 Гц), 7,81 (1H, д, J=5,9 Гц), 8,33-8,44 (1H, м)
7703	1,33 (6H, с), 1,82-1,89 (4H, м), 3,47 (2H, д, J=5,7 Гц), 4,10 (2H, с), 5,90 (1H, т, J=6,0 Гц), 6,51 (2H, с), 6,67 (1H, д, J=7,7 Гц), 6,71 (1H, с), 7,00 (1H, дд, J=9,7, 2,3 Гц), 7,21 (1H, т, J=8,0 Гц), 7,33 (1H, д, J=8,4 Гц), 7,43 (1H, д, J=9,7 Гц), 7,48 (1H, д, J=1,1 Гц) 7,73 (1H, т, J=6,2 Гц), 7,79-7,83 (1H, м), 8,29 (1H, д, J=2,0 Гц)
7704	1,37 (6H, с), 1,99-2,04 (4H, м), 4,19 (2H, с), 4,29 (2H, с), 6,71 (2H, с), 7,05 (1H, дд, J=9,7, 2,2 Гц), 7,11 (2H, д, J=6,6 Гц), 7,35 (1H, т, J=8,1 Гц), 7,48 (1H, д, J=9,8 Гц), 7,51 (1H, с), 7,73 (1H, т, J=8,3 Гц), 7,81 (1H, д, J=5,9 Гц), 7,83 (1H, с), 8,35 (1H, д, J=1,8 Гц)
8801	2,12-2,23 (2H, м), 2,52-2,59 (2H, м), 3,97-4,07 (5H, м), 4,43 (2H, д, J=1,0 Гц), 6,57 (1H, д, J=7,6 Гц), 6,61 (2H, с), 6,82-6,88 (2H, м), 7,26 (1H, т, J=8,0 Гц), 7,47-7,49 (1H, м), 7,51-7,57 (2H, м), 7,67 (1H, д, J=6,1 Гц), 7,92 (1H, т, J=1,0 Гц), 8,51 (1H, дд, J=6,9, 1,0 Гц)
8803	1,90-2,06 (4H, м), 2,26-2,38 (2H, м), 3,25-3,37 (4H, м), 4,03-4,19 (1H, м), 4,42 (2H, д, J=6,0 Гц), 6,55 (2H, д, J=5,3 Гц), 6,80-6,86 (1H, м), 6,95 (1H, дд, J=16,7, 7,7 Гц), 7,05 (1H, д, J=6,1 Гц), 7,27 (1H, тд, J=8,0, 3,9 Гц), 7,47 (1H, с), 7,53 (1H, д, J=0,9 Гц), 7,62 (1H, дд, J=11,7, 8,2 Гц), 7,70 (1H, дд, J=6,1, 4,2 Гц), 7,90 (1H, с), 8,49 (1H, дд, J=6,9, 3,0 Гц)

Пример №	**Запись ЯМР**
8804	1,96-2,05 (4H, м), 2,31-2,38 (2H, м), 3,25-3,34 (4H, м), 4,09 (1H, п, J=7,0 Гц), 4,42 (2H, с), 6,56 (2H, с), 6,84 (1H, дд, J=7,0, 1,6 Гц), 6,97 (1H, д, J=7,6 Гц), 7,05 (1H, д, J=6,2 Гц), 7,27 (1H, т, J=8,0 Гц), 7,47 (1H, с), 7,53 (1H, д, J=1,2 Гц), 7,63 (1H, д, J=8,2 Гц), 7,70 (1H, д, J=6,1 Гц), 7,90 (1H, с), 8,49 (1H, дд, J=6,9, 1,0 Гц). Сигналы при 3,3 ч/млн перекрываются с пиком воды.
8805	1,95 (2H, т, J=6,6 Гц), 1,98-2,05 (2H, м), 2,26-2,34 (2H, м), 3,28-3,38 (4H, м), 4,13 (1H, п, J=7,0 Гц), 4,43 (2H, с), 6,55 (2H, с), 6,83 (1H, дд, J=7,0, 1,7 Гц), 6,94 (1H, д, J=7,7 Гц), 7,05 (1H, д, J=6,2 Гц), 7,26 (1H, т, J=8,0 Гц), 7,47 (1H, с), 7,53 (1H, д, J=1,2 Гц), 7,61 (1H, д, J=8,3 Гц), 7,69 (1H, д, J=6,1 Гц), 7,90 (1H, с), 8,49 (1H, д, J=6,8 Гц). Сигналы при 3,3 ч/млн перекрываются с пиком воды.
8806	(CD_3OD) 2,09 (4H, тд, J=7,4, 3,9 Гц), 2,29-2,37 (2H, м), 2,82 (1H, тт, J=8,5, 6,3 Гц), 3,42 (2H, т, J= 6,8 Гц), 3,51 (2H, с), 4,09 (2H, д, J=6,4 Гц), 6,66 (1H, дд, J=7,4, 2,4 Гц), 6,88 (1H, д, J=2,5 Гц), 7,15 (1H, дд, J=7,8,0,9 Гц), 7,31 (1H, дд, J=6,3, 1,0 Гц), 7,36-7,44 (2H, м), 7,62 (1H, дт, J=8,4, 1,0 Гц), 7,66 (1H, дд, J=1,5, 0,7 Гц), 7,71(1H, д, J=6,3 Гц), 8,28 (1H, дд, J=7,4, 0,7 Гц)
8807	(CD_3OD) 2,05-2,14 (2H, м), 2,18 (2H, т, J=6,6 Гц), 2,22-2,30 (2H, м), 2,87 (1H, тт, J=8,3, 6,1 Гц),3,43 (2H, с), 3,48 (2H, кв, J=7,2 Гц), 4,05 (2H, д, J=6,2 Гц), 6,59-6,69 (1H, м), 6,85 (1H, д, J=2,5 Гц), 7,11 (1H, дд, J =7,8, 0,9 Гц), 7,29 (1H, дд, J=6,4, 1,0 Гц), 7,34-7,49 (2H, м), 7,59 (1H, дт, J=8,4, 1,0 Гц), 7,61-7,73 (2H, м), 8,22 -8,31 (1H, м)
8808	2,07-2,18 (2H, м), 2,37-2,47 (2H, м), 2,59-2,73 (1H, м), 3,95 (2H, д, J=6,5 Гц), 4,07 (4H, д, J=23,8 Гц), 6,56 (2H, с), 6,59 (1H, д, J=7,6 Гц), 6,89 (1H, дд, J=6,2, 0,9 Гц), 7,03 (1H, дд, J=9,7, 2,4 Гц), 7,27 (1H, т, J=7,9 Гц), 7,47 (1H, д, J=9,7 Гц), 7,50 (1H, д, J=1,1 Гц), 7,54 (1H, д, J=8,3 Гц), 7,68 (1H, д, J=6,1 Гц), 7,83 (1H, т, J=0,9 Гц), 8,28 (1H, дд, J=2,4, 0,8 Гц)
9001	1,66-1,81 (2H, м), 1,90-1,99 (1H, м), 2,07-2,15 (1H, м), 3,94 (2H, дд, J=15,2, 7,7 Гц), 4,00-4,09 (2H, м), 4,49 (1H, д, J=7,3 Гц), 4,56-4,68 (2H, м), 6,57 (2H, с), 6,62 (1H, д, J=7,7 Гц), 6,83 (1H, дд, J=7,0, 1,7 Гц), 6,87 (1H, д, J=6,1 Гц), 7,27 (1H, т, J=7,9 Гц), 7,48 (1H, д, J=1,6 Гц), 7,52 (1H, д, J=1,2 Гц), 7,54 (1H, д, J=8,3 Гц), 7,66 (1H, д, J=6,1 Гц), 7,87 (1H, т, J=1,0 Гц), 8,43 (1H, дд, J=7,0, 0,9 Гц)

Пример №	**Запись ЯМР**
9002	1,68-1,81 (2H, м), 1,90-1,99 (1H, м), 2,06-2,16 (1H, м), 3,88-4,00 (2H, м), 4,00-4,12 (2H, м), 4,49 (1H, д, J=7,4 Гц), 4,55-4,71 (2H, м), 6,56 (2H, с), 6,61 (1H, д, J=7,7 Гц), 6,83 (1H, дд, J=7,0, 1,6 Гц), 6,87 (1H, д, J=6,1 Гц), 7,27 (1H, т, J=7,9 Гц), 7,48 (1H, с), 7,50-7,57 (2H, м), 7,66 (1H, д, J=6,0 Гц), 7,87 (1H, с), 8,43 (1H, д, J=7,3 Гц).
9003	1,67-1,82 (2H, м), 1,90-1,98 (1H, м), 2,07-2,15 (1H, м), 3,88-3,98 (2H, м), 4,00-4,09 (2H, м), 4,49 (1H, д, J=7,4 Гц), 4,56-4,68 (2H, м), 6,56 (2H, с), 6,61 (1H, д, J=7,6 Гц), 6,83 (1H, дд, J=7,0, 1,7 Гц), 6,87 (1H, д, J=6,1 Гц), 7,27 (1H, т, J=8,0 Гц), 7,48 (1H, с), 7,50-7,57 (2H, м), 7,66 (1H, д, J=6,1 Гц), 7,87 (1H, с), 8,43 (1H, д, J=6,9 Гц).
10901	2,03 (2H, дд, J=8,5, 6,1 Гц), 2,07-2,12 (2H, м), 2,15 (2H, т, J=6,9 Гц), 3,32 (2H, с), 3,86 (2H, с), 4,26 (2H, т, J=6,9 Гц), 4,65 (1H, с), 5,40 (2H, с), 6,51 (1H, дд, J=7,4, 2,5 Гц), 6,74 (1H, д, J=7,8 Гц), 6,84 (1H, д, J=2,4 Гц), 7,00 (1H, дд, J=6,3, 1,0 Гц), 7,14 (1H, д, J=8,3 Гц), 7,36 (1H, т, J=8,0 Гц), 7,41 (1H, д, J=1,2 Гц), 7,48 (1H, д, J=1,4 Гц), 7,86-7,97 (2H, м)
10903	1,66-1,73 (2H, м), 1,80 (2H, т, J=8,5 Гц), 1,87 (2H, т, J=6,9 Гц), 1,94-2,01 (2H, м), 2,69 (1H, дд, J=16,6, 5,3 Гц), 2,92 (1H, дд, J=16,6, 4,5 Гц), 3,18 (2H, д, J=5,8 Гц), 3,30 (2H, д, J=2,0 Гц), 3,79-3,88 (3H, м), 4,02 (2H, т, J=6,8 Гц), 5,68 (1H, т, J=6,0 Гц), 6,50 (2H, с), 6,60 (1H, д, J=7,7 Гц), 6,76 (1H, д, J=1,2 Гц), 6,92 (1H, д, J=1,2 Гц), 7,07 (1H, д, J=6,1 Гц), 7,19 (1H, т, J=8,0 Гц), 7,32 (1H, д, J=8,3 Гц), 7,72 (1H, д, J=6,0 Гц)
10904	1,82-1,90 (2H, м), 1,97 (2H, д, J=8,0 Гц), 2,04 (2H, т, J=6,8 Гц), 3,24 (2H, д, J=5,8 Гц), 3,79 (2H, с), 4,10 (2H, т, J=6,8 Гц), 5,75 (1H, т, J=6,0 Гц), 6,50 (2H, с), 6,65 (1H, д, J=7,7 Гц), 6,94 (1H, дд, J=9,7, 2,4 Гц), 7,09-7,14 (1H, м), 7,21 (1H, т, J=8,0 Гц), 7,33 (1H, д, J=8,3 Гц), 7,42 (1H, дд, J=9,7, 0,9 Гц), 7,47 (1H, д, J=1,1 Гц), 7,73 (1H, д, J=6,1 Гц), 7,77 (1H, т, J=0,9 Гц), 8,22 (1H, дд, J=2,4, 0,8 Гц)
10906	1,81 (2H, тд, J=6,7, 1,5 Гц), 1,88-1,95 (2H, м), 1,95-2,01 (2H, м), 3,22 (2H, д, J=5,6 Гц), 3,30 (3H, s, в пике воды), 3,77 (2H, с), 4,07 (2H, т, J=6,8 Гц), 5,74 (1H, д, J=2,7 Гц), 5,74-5,79 (1H, м), 5,83 (1H, дд, J=7,5, 2,7 Гц), 6,59-6,70 (3H, м), 7,09-7,14 (1H, м), 7,22 (1H, т, J=8,0 Гц), 7,35 (1H, д, J=8,3 Гц), 7,51 (1H, д, J=7,5 Гц), 7,72 (1H, д, J=6,2 Гц)

Пример №	**Запись ЯМР**
10907	1,80 (2H, дд, J=7,0, 2,5 Гц), 1,95 (2H, д, J=7,8 Гц), 2,02 (2H, т, J=6,8 Гц), 2,30 (3H, д, J=1,0 Гц), 3,25 (2H, д, J=6,2 Гц), 3,86 (2H, с), 4,07 (2H, т, J=6,8 Гц), 6,09 (1H, д, J=5,6 Гц), 6,14 (1H, т, J=6,2 Гц), 6,25 (1H, дд, J=2,1, 1,1 Гц), 6,51 (1H, дд, J=7,4, 2,5 Гц), 6,87 (1H, д, J=2,5 Гц), 7,35 (1H, д, J=1,3 Гц), 7,68 (1H, д, J=5,5 Гц), 7,71 (1H, дд, J=1,3, 0,7 Гц), 8,34 (1H, дд, J=7,4, 0,7 Гц), 10,91 (1H, с)
10908	1,68-1,90 (7H, м), 1,96-2,03 (1H, м), 2,58-2,72 (2H, м), 3,18 (2H, д, J=5,7 Гц), 3,28-3,36 (2H, м), 3,82-3,88 (2H, м), 3,97-4,03 (3H, м), 5,69 (1H, т, J=5,9 Гц), 6,50 (2H, с), 6,60 (1H, д, J=7,7 Гц), 6,76 (1H, д, J=0,9 Гц), 6,88 (1H, д, J=1,2 Гц), 7,07 (1H, д, J=6,1 Гц), 7,19 (1H, т, J=8,0 Гц), 7,32 (1H, д, J=8,3 Гц), 7,73 (1H, д, J=6,1 Гц)
10909	1H ЯМР (CD3CN) δ 1,82 (2H, дд, J=7,2, 2,4 Гц), 1,89-1,92 (2H, м), 2,00 (2H, т, J=6,8 Гц), 3,26 (2H, д, J=6,0 Гц), 3,71 (2H, с), 4,05 (2H, т, J=6,8 Гц), 4,99 (1H, с), 5,16 (1H, т, J=5,8 Гц), 6,19 (1H, т, J=6,0 Гц), 6,35 (1H, с), 6,86 (1H, дд, J=9,8, 2,3 Гц), 7,31 (1H, д, J=9,7 Гц), 7,38 (1H, д, J=0,8 Гц), 7,55 (1H, с), 7,77 (1H, J=5,7 Гц), 7,82 (1H, д, J=2,0 Гц)
10910	1,84-1,91 (2H, м), 1,98 (2H, т, J=7,2 Гц), 2,05 (2H, т, J=6,8 Гц), 3,24 (2H, д, J=5,7 Гц), 4,09 (2H, т, J=6,8 Гц), 4,21 (2H, с), 5,72 (1H, т, J=5,9 Гц), 6,52 (2H, с), 6,64 (1H, д, J=7,7 Гц), 7,08-7,11 (1H, м), 7,13 (1H, д, J=9,9 Гц), 7,20 (1H, т, J=8,0 Гц), 7,33 (1H, д, J=8,3 Гц), 7,57 (1H, т, J=51,5 Гц), 7,73 (1H, д, J=6,0 Гц), 8,35 (1H, д, J=9,9 Гц)
10911	1,78-1,87 (2H, м), 1,88-1,96 (2H, м), 2,01 (2H, т, J=6,9 Гц), 3,22 (2H, д, J=5,7 Гц), 3,40 (3H, с), 3,72 (2H, с), 4,08 (2H, т, J=6,8 Гц), 5,72 (1H, т, J=5,9 Гц), 6,04 (1H, т, J=7,1 Гц), 6,51 (2H, с), 6,63 (1H, д, J=7,7 Гц), 6,78 (1H, дд, J=7,5, 1,8 Гц), 7,10 (1H, д, J=6,2 Гц), 7,20 (1H, т, J=8,0 Гц), 7,24 (1H, дд, J=6,9, 1,7 Гц), 7,33 (1H, д, J=8,3 Гц), 7,72 (1H, д, J=6,1 Гц)
10912	1,81-1,86 (2H, м), 1,90-1,97 (2H, м), 2,01 (2H, т, J=6,8 Гц), 3,23 (2H, д, J=5,7 Гц), 4,08 (2H, т, J=6,6 Гц), 4,16 (2H, с), 5,71 (1H, т, J=5,8 Гц), 6,50 (2H, с), 6,63 (1H, д, J=7,7 Гц), 7,08-7,11 (2H, м), 7,20 (1H, т, J=8,0 Гц), 7,33 (1H, д, J=8,2 Гц), 7,72 (1H, д, J=6,1 Гц), 8,55 (2H, д, J=4,6 Гц)

Пример №	**Запись ЯМР**
10914	1,78-1,85 (2H, м), 1,88-1,97 (2H, м), 1,97-2,04 (2H, м), 3,23 (2H, д, J=5,8 Гц), 4,08 (2H, т, J=6,8 Гц), 4,11 (2H, с), 5,72 (1H, т, J=6,0 Гц), 6,61 (2H, с), 6,66 (1H, д, J=7,8 Гц), 6,72 (1H, дд, J=8,3, 1,0 Гц), 6,93 (1H, ддд, J=7,1, 5,0, 1,0 Гц), 7,11 (1H, д, J=6,1 Гц), 7,22 (1H, т, J=8,0 Гц), 7,35 (1H, д, J=8,3 Гц), 7,61-7,69 (1H, м), 7,72 (1H, д, J=6,1 Гц), 8,10 (1H, ддд, J=5,0, 2,0, 0,8 Гц)
10915	1,73-1,82 (4H, м), 1,84 (2H, т, J=6,9 Гц), 3,14 (2H, д, J=5,8 Гц), 3,89 (2H, с), 4,00 (2H, т, J=6,8 Гц), 5,61 (1H, т, J=5,9 Гц), 6,11 (1H, тд, J=6,6, 1,4 Гц), 6,33 (1H, дд, J=9,3, 1,3 Гц), 6,49 (2H, с), 6,59 (1H, д, J=7,7 Гц), 7,03 (1H, д, J=6,1 Гц), 7,18 (1H, т, J=8,0 Гц), 7,33 (2H, ддт, J=8,9, 4,0, 2,1 Гц), 7,46 (1H, дд, J=6,8, 2,1 Гц), 7,71 (1H, д, J=6,1 Гц)
10918	($CDCl_3$) 1,90-2,04 (4H, м), 2,11 (2H, т, J=6,9 Гц), 3,15 (2H, с), 3,86 (2H, с), 3,97 (1H, с), 4,16-4,22 (2H, м), 6,56 (3H, ддд, J=12,8, 8,1, 1,7 Гц), 6,93 (1H, д, J=2,4 Гц), 7,07-7,14 (2H, м), 7,42 (1H, с), 7,50 (1H, с), 7,96 (1H, д, J=7,4 Гц)
10919	($CDCl_3$) 1,91-2,05 (4H, м), 2,11 (2H, т, J=6,9 Гц), 3,17 (2H, д, J=5,0 Гц), 3,88 (2H, с), 4,05 (1H, д, J=6,0 Гц), 4,19 (2H, т, J=6,9 Гц), 6,50 (1H, ддд, J=8,2, 2,3, 0,9 Гц), 6,58-6,65 (2H, м), 6,65 (1H, ддд, J=7,9, 2,0, 0,9 Гц), 7,00 (1H, д, J=2,4 Гц), 7,05 (1H, т, J=8,0 Гц), 7,41-7,45 (1H, м), 7,51 (1H, д, J=1,6 Гц), 7,98 (1H, д, J=7,4 Гц)
10920	1,76-1,83 (2H, м), 1,88 (3H, д, J=1,1 Гц), 1,99-2,14 (4H, м), 3,25 (2H, д, J=5,9 Гц), 3,83 (2H, с), 4,11 (2H, т, J=6,8 Гц), 5,88 (1H, т, J=6,1 Гц), 6,49 (2H, с), 6,62 (1H, д, J=7,7 Гц), 6,80 (1H, с), 7,12 (1H, д, J=6,1 Гц), 7,19 (1H, т, J=8,0 Гц), 7,26-7,34 (2H, м), 7,59 (1H, д, J=1,2 Гц), 7,73 (1H, д, J=6,1 Гц), 8,18 (1H, д, J=1,4 Гц)
10921	1,80-1,88 (2H, м), 1,93-2,06 (4H, м), 3,36 (2H, д, J=6,1 Гц), 3,87 (2H, с), 4,07 (2H, т, J=6,8 Гц), 6,48 (1H, дд, J=7,4, 2,5 Гц), 6,54 (1H, д, J=5,5 Гц), 6,86 (1H, д, J=2,5 Гц), 7,28 (1H, т, J=6,3 Гц), 7,35 (1H, д, J=1,3 Гц), 7,45 (1H, дд, J=9,0, 2,3 Гц), 7,71 (1H, т, J=1,0 Гц), 7,78 (1H, д, J=2,3 Гц), 8,29-8,37 (2H, м), 8,37 (1H, д, J=5,4 Гц)
10922	(CD_3OD) 1,99-2,14 (4H, м), 2,15-2,22 (2H, м), 3,41 (2H, с), 4,03 (2H, с), 4,21-4,27 (2H, м), 4,62 (2H, с), 6,80-6,93 (1H, м), 7,02 (2H, дд, J=15,1, 2,4 Гц), 7,15-7,26 (1H, м), 7,56-7,63 (2H, м), 7,79 (1H, д, J=1,8 Гц), 8,07 (1H, д, J=9,2 Гц), 8,38-8,44 (1H, м)

Пример №	Запись ЯМР
10923	1,80 (2H, дд, J=7,1, 2,5 Гц), 2,04 (4H, д, J=8,1 Гц), 2,13 (3H, с), 3,24 (2H, д, J=5,7 Гц), 3,88 (2H, с), 4,11 (2H, т, J=6,8 Гц), 5,85 (1H, т, J=6,1 Гц), 6,49 (2H, с), 6,62 (1H, д, J=7,7 Гц), 6,82 (1H, д, J=7,5 Гц), 7,12 (1H, д, J=6,1 Гц), 7,19 (1H, т, J=8,0 Гц), 7,32 (1H, д, J=8,3 Гц), 7,38 (1H, д, J=1,3 Гц), 7,69-7,75 (2H, м), 8,32 (1H, д, J=7,4 Гц)
10924	1,79-1,87 (2H, м), 1,96 (2H, д, J=8,1 Гц), 2,04 (2H, т, J=6,9 Гц), 3,24 (2H, д, J=5,8 Гц), 3,81 (2H, с), 4,10 (2H, т, J=6,8 Гц), 5,75 (1H, т, J=6,0 Гц), 6,51 (2H, с), 6,64 (1H, д, J=7,7 Гц), 7,11 (1H, д, J=6,1 Гц), 7,22 (1H, с), 7,24 (1H, д, J=2,1 Гц), 7,33 (1H, д, J=8,3 Гц), 7,54 (1H, д, J=1,1 Гц), 7,73 (1H, д, J=6,0 Гц), 7,89 (1H, д, J=1,1 Гц), 8,28 (1H, д, J=2,1 Гц)
10925	1,83 (2H, дд, J=7,0, 2,5 Гц), 1,97 (2H, дт, J=8,5, 4,2 Гц), 2,03 (2H, т, J=6,9 Гц), 2,50 (3H, д, J=1,6 Гц), 3,24 (2H, д, J=5,8 Гц), 3,86 (2H, с), 4,10 (2H, т, J=6,8 Гц), 5,75 (1H, т, J=6,0 Гц), 6,41 (1H, дд, J=2,5, 1,1 Гц), 6,50 (2H, с), 6,65 (1H, д, J=7,7 Гц), 6,79 (1H, д, J=2,4 Гц), 7,11 (1H, д, J=6,1 Гц), 7,16-7,26 (1H, м), 7,33 (1H, д, J=8,3 Гц), 7,42 (1H, д, J=1,3 Гц), 7,56-7,64 (1H, м), 7,74 (1H, д, J=6,1 Гц)
10926	1,85 (2H, дд, J=7,1, 2,1 Гц), 1,97 (2H, д, J=8,8 Гц), 2,04 (2H, т, J=6,8 Гц), 3,24 (2H, д, J=5,7 Гц), 3,93 (2H, с), 4,10 (2H, т, J=6,8 Гц), 5,78 (1H, т, J=5,8 Гц), 6,52 (2H, с), 6,59 (1H, дд, J=7,4, 2,2 Гц), 6,64 (1H, д, J=7,7 Гц), 7,02 (1H, д, J=2,2 Гц), 7,11 (1H, д, J=6,1 Гц), 7,20 (1H, т, J=8,0 Гц), 7,33 (1H, д, J=8,3 Гц), 7,73 (1H, д, J=6,1 Гц), 8,38 (1H, д, J=7,5 Гц), 8,45 (1H, с)
10928	1,75-1,86 (2H, м), 1,91 (2H, дт, J=8,4, 4,2 Гц), 1,96 (2H, т, J=6,9 Гц), 2,25 (3H, с), 3,22 (2H, д, J=5,9 Гц), 3,29 (3H, с), 3,74 (2H, с), 4,06 (2H, т, J=6,8 Гц), 5,64 (1H, д, J=2,8 Гц), 5,73-5,81 (2H, м), 6,64-6,71 (3H, м), 7,13 (1H, д, J=6,3 Гц), 7,23 (1H, т, J=8,0 Гц), 7,35 (1H, д, J=8,3 Гц), 7,71 (1H, д, J=6,2 Гц)
10929	1,81-1,90 (2H, м), 1,96 (2H, дт, J=8,3, 4,1 Гц), 2,04 (2H, т, J=6,8 Гц), 3,25 (2H, д, J=5,8 Гц), 3,81 (2H, с), 4,10 (2H, т, J=6,8 Гц), 5,82 (1H, т, J=6,0 Гц), 6,68 (3H, д, J=8,8 Гц), 7,09 (1H, дд, J=9,9, 2,2 Гц), 7,14 (1H, д, J=6,3 Гц), 7,23 (1H, т, J=8,0 Гц), 7,36 (1H, д, J=8,3 Гц), 7,67 (1H, д, J=9,8 Гц), 7,72 (1H, д, J=6,2 Гц), 8,20 (1H, д, J=2,2 Гц), 9,05 (1H, с)

Пример №	**Запись ЯМР**
10930	1,84 (2H, дд, J=7,1, 2,2 Гц), 1,98 (2H, д, J=8,8 Гц), 2,04 (2H, т, J=6,9 Гц), 2,37 (3H, с), 3,24 (2H, д, J=4,8 Гц), 3,87 (2H, с), 4,10 (2H, т, J=6,8 Гц), 5,76 (1H, s), 6,54 (1H, дд, J=7,5, 2,4 Гц), 6,57 (2H, с), 6,65 (1H, д, J=7,7 Гц), 6,84 (1H, д, J=2,3 Гц), 7,11 (1H, д, J=6,3 Гц), 7,13 (1H, с), 7,21 (1H, т, J=8,0 Гц), 7,34 (1H, д, J=8,3 Гц), 7,73 (1H, д, J=6,1 Гц), 8,06 (1H, д, J=7,4 Гц), 8,19 (2H, с)
10931	1,78-1,88 (2H, м), 1,93-2,00 (2H, м), 2,03 (2H, т, J=6,9 Гц), 3,24 (2H, д, J=5,8 Гц), 3,87 (2H, с), 4,09 (2H, т, J=6,8 Гц), 4,26 (2H, с), 5,76 (1H, т, J=6,0 Гц), 6,52 (2H, с), 6,64 (1H, д, J=7,7 Гц), 6,94 (1H, дд, J=8,4, 2,2 Гц), 7,03 (1H, д, J=2,2 Гц), 7,11 (1H, д, J=6,1 Гц), 7,20 (1H, т, J=8,0 Гц), 7,33 (1H, д, J=8,3 Гц), 7,51 (1H, д, J=8,4 Гц), 7,73 (1H, д, J=6,1 Гц), 8,30 (1H, с)
10932	(CD_3CN) 1,92-2,08 (8H, м), 2,12 (2H, т, J=6,9 Гц), 4,17 (2H, дт, J=16,4, 6,9 Гц), 4,91 (1H, т, J=5,9 Гц), 5,56 (2H, с), 6,62 (1H, дд, J=7,5, 2,5 Гц), 6,76 (1H, д, J=7,7 Гц), 6,87 (1H, д, J=2,5 Гц), 7,04 (1H, дд, J=6,2, 1,0 Гц), 7,17-7,25 (1H, м), 7,34 (1H, т, J=8,0 Гц), 7,84 (1H, дд, J=6,1, 3,7 Гц), 7,97 (1H, т, J=1,1 Гц), 8,15 (1H, д, J=7,5 Гц)
10933	1,76 (2H, дд, J=7,1, 2,6 Гц), 1,98 (2H, т, J=6,9 Гц), 2,03 (2H, д, J=7,8 Гц), 3,22 (2H, д, J=5,9 Гц), 3,29 (3H, с), 3,82 (2H, с), 4,08 (2H, т, J=6,8 Гц), 5,85 (2H, д, J=8,9 Гц), 6,46 (2H, с), 6,59 (1H, д, J=7,8 Гц), 7,10 (1H, д, J=6,2 Гц), 7,18 (1H, т, J=8,0 Гц), 7,31 (1H, д, J=8,3 Гц), 7,71 (1H, д, J=6,1 Гц), 7,87 (1H, с)
10934	(CD_3OD) δ 1,36 (6H, д, J=6,8 Гц), 1,97-2,08 (4H, м), 2,13 (2H, т, J=6,9 Гц), 3,35 (2H, с), 3,87 (2H, с), 4,24 (2H, т, J=6,9 Гц), 5,11 (1H, гепт, J=6,8 Гц), 5,91 (1H, д, J=2,8 Гц), 6,12 (1H, дд, J=7,8, 2,7 Гц), 6,83 (1H, дд, J=6,6, 2,2 Гц), 7,11 (1H, дд, J=6,3, 0,8 Гц), 7,32-7,40 (2H, м), 7,56 (1H, д, J=7,7 Гц), 7,73 (1H, д, J=6,3 Гц)
10936	1,83 (2H, дд, J=7,1, 2,5 Гц), 1,93 (2H, дт, J=8,4, 4,2 Гц), 1,99 (2H, т, J=6,9 Гц), 3,22 (2H, д, J=5,8 Гц), 4,04 (2H, с), 4,07 (2H, т, J=6,8 Гц), 5,69 (1H, т, J=5,9 Гц), 6,28 (1H, д, J=1,8 Гц), 6,49 (2H, с), 6,63 (1H, дд, J=7,8, 0,8 Гц), 7,09 (1H, дд, J=6,3, 0,8 Гц), 7,20 (1H, т, J=8,0 Гц), 7,33 (1H, д, J=8,3 Гц), 7,72 (1H, д, J=6,1 Гц), 8,63 (1H, д, J=1,8 Гц)

Пример №	**Запись ЯМР**
10937	1,78-1,86 (2H, м), 1,92 (2H, дт, J=7,8, 3,9 Гц), 1,99 (2H, т, J=6,8 Гц), 3,22 (2H, д, J=5,8 Гц), 4,07 (2H, т, J=6,8 Гц), 4,21 (2H, с), 5,69 (1H, т, J=6,0 Гц), 6,51 (2H, с), 6,63 (1H, д, J=7,7 Гц), 6,86 (1H, дд, J=5,9, 1,2 Гц), 7,08 (1H, д, J=6,1 Гц), 7,19 (1H, т, J=8,0 Гц), 7,33 (1H, д, J=8,3 Гц), 7,73 (1H, д, J=6,1 Гц), 8,47 (1H, д, J=5,8 Гц), 8,72 (1H, д, J=1,2 Гц)
10938	1,82 (2H, дд, J=7,0, 2,5 Гц), 1,89-1,98 (2H, м), 2,01 (2H, т, J=6,8 Гц), 2,81 (2H, т, J=6,5 Гц), 3,23 (2H, д, J=5,9 Гц), 3,28-3,32 (2H, м), 3,85 (2H, с), 4,09 (2H, т, J=6,8 Гц), 5,76 (1H, т, J=5,9 Гц), 6,51 (2H, с), 6,64 (1H, д, J=7,7 Гц), 6,75-6,84 (2H, м), 7,11 (1H, д, J=6,1 Гц), 7,20 (1H, т, J=8,0 Гц), 7,33 (1H, д, J=8,3 Гц), 7,64-7,79 (3H, м)
10939	1,82 (2H, дд, J=7,1, 2,3 Гц), 1,95 (2H, д, J=8,8 Гц), 2,02 (2H, т, J=6,8 Гц), 2,88 (2H, д, J=6,6 Гц), 2,97 (3H, с), 3,24 (2H, д, J=5,3 Гц), 3,48 (2H, т, J=6,7 Гц), 3,84 (2H, с), 4,09 (2H, т, J=6,8 Гц), 5,77 (1H, т, J=5,6 Гц), 6,58 (2H, с), 6,65 (1H, д, J=7,8 Гц), 6,75 (1H, д, J=2,3 Гц), 6,81 (1H, дд, J=8,6, 2,5 Гц), 7,12 (1H, д, J=6,2 Гц), 7,21 (1H, т, J=8,0 Гц), 7,34 (1H, д, J=8,3 Гц), 7,72 (1H, д, J=2,2 Гц), 7,74 (1H, д, J=4,8 Гц)
10940	1,75-1,83 (2H, м), 1,90 (2H, дт, J=8,0, 5,6 Гц), 1,96 (2H, т, J=6,8 Гц), 3,21 (2H, д, J=5,8 Гц), 3,30 (3H, с), 4,06 (2H, т, J=6,8 Гц), 4,11 (2H, с), 5,69 (1H, т, J=5,9 Гц), 5,85 (1H, д, J=7,1 Гц), 6,51 (2H, с), 6,63 (1H, д, J=7,6 Гц), 7,09 (1H, д, J=6,1 Гц), 7,20 (1H, т, J=8,0 Гц), 7,33 (1H, д, J=8,3 Гц), 7,72 (1H, д, J=6,1 Гц), 7,92 (1H, д, J=7,1 Гц)
10941	1,83 (2H, дд, J=7,1, 2,5 Гц), 1,97 (2H, д, J=7,7 Гц), 2,03 (2H, т, J=6,9 Гц), 3,24 (2H, д, J=5,8 Гц), 3,88 (2H, с), 4,09 (2H, т, J=6,8 Гц), 4,26 (2H, с), 5,75 (1H, т, J=6,0 Гц), 6,55 (2H, с), 6,65 (1H, д, J=7,7 Гц), 7,08 (1H, дд, J=8,3, 2,5 Гц), 7,10-7,14 (2H, м), 7,21 (1H, т, J=8,0 Гц), 7,34 (1H, д, J=8,3 Гц), 7,41 (1H, д, J=8,3 Гц), 7,73 (1H, д, J=6,1 Гц), 8,52 (1H, с)
10942	1,44 (2H, дд, J=6,5, 2,5 Гц), 1,58-1,82 (8H, м), 3,10 (2H, д, J=5,8 Гц), 3,67 (2H, с), 5,81 (1H, т, J=6,0 Гц), 6,46 (2H, д, J=4,7 Гц), 6,58 (1H, д, J=7,7 Гц), 6,90 (1H, дд, J=9,7, 2,4 Гц), 7,14-7,23 (2H, м), 7,29 (1H, д, J=8,3 Гц), 7,40 (1H, д, J=9,7 Гц), 7,46 (1H, д, J=1,1 Гц), 7,71-7,79 (2H, м), 8,18 (1H, д, J=2,4 Гц)

Пример №	**Запись ЯМР**
10943	1,80 (2H, дд, J=7,1, 2,4 Гц), 1,89 (2H, дт, J=8,3, 4,1 Гц), 1,99 (2H, т, J=6,8 Гц), 3,22 (2H, д, J=5,8 Гц), 3,33 (3H, с), 3,62 (2H, с), 4,07 (2H, т, J=6,8 Гц), 5,79 (1H, т, J=5,9 Гц), 6,29 (1H, д, J=9,8 Гц), 6,56 (2H, с), 6,63 (1H, д, J=7,7 Гц), 7,10 (1H, д, J=6,1 Гц), 7,16-7,25 (2H, м), 7,30-7,36 (2H, м), 7,72 (1H, д, J=6,1 Гц)
10944	1,82 (2H, дд, J=7,1, 2,5 Гц), 1,88-1,96 (2H, м), 2,00 (2H, т, J=6,9 Гц), 3,22 (2H, д, J=5,8 Гц), 3,78 (3H, с), 3,86 (2H, с), 4,08 (2H, т, J=6,8 Гц), 5,75 (1H, т, J=6,0 Гц), 6,27 (1H, д, J=2,2 Гц), 6,44-6,55 (3H, м), 6,63 (1H, д, J=7,7 Гц), 7,10 (1H, д, J=6,2 Гц), 7,20 (1H, т, J=8,0 Гц), 7,33 (1H, д, J=8,3 Гц), 7,72 (1H, д, J=6,1 Гц), 7,91 (1H, д, J=5,9 Гц)
10945	1,74-1,82 (2H, м), 1,94-2,06 (4H, м), 3,06 (3H, с), 3,25 (2H, д, J=5,9 Гц), 3,87 (2H, с), 4,10 (2H, т, J=6,8 Гц), 5,64 (1H, дд, J=7,8, 1,1 Гц), 5,93 (1H, дд, J=9,0, 1,0 Гц), 5,96 (1H, д, J=6,1 Гц), 6,60-6,70 (3H, м), 7,11-7,16 (1H, м), 7,21 (1H, т, J=8,0 Гц), 7,27-7,37 (2H, м), 7,72 (1H, д, J=6,1 Гц)
10946	1,74-1,84 (2H, м), 1,92-2,03 (4H, м), 3,23 (2H, д, J=5,9 Гц), 3,59 (3H, с), 3,96 (2H, с), 4,08 (2H, т, J=6,8 Гц), 5,79 (1H, т, J=6,0 Гц), 6,51 (2H, с), 6,63 (1H, д, J=7,7 Гц), 7,10 (1H, д, J=6,1 Гц), 7,16-7,24 (2H, м), 7,33 (1H, д, J=8,3 Гц), 7,72 (1H, д, J=6,1 Гц)
10948	1,18 (6H, д, J=6,9 Гц), 1,77-1,84 (2H, м), 1,88-1,96 (2H, м), 1,96-2,03 (2H, м), 2,87 (1H, г, J=6,9 Гц), 3,22 (2H, д, J=5,7 Гц), 4,07 (2H, т, J=6,8 Гц), 4,18 (2H, с), 5,70 (1H, т, J=5,9 Гц), 6,50 (2H, с), 6,63 (1H, д, J=7,7 Гц), 6,68 (1H, д, J=1,1 Гц), 7,09 (1H, дд, J=6,3, 0,9 Гц), 7,20 (1H, т, J=8,0 Гц), 7,33 (1H, д, J=8,3 Гц), 7,73 (1H, д, J=6,1 Гц), 8,62 (1H, д, J=1,1 Гц)
10949	1,14 (6H, д, J=6,7 Гц), 1,80 (2H, дд, J=7,1, 2,3 Гц), 1,93 (2H, д, J=8,9 Гц), 1,98 (2H, т, J=6,8 Гц), 3,00-3,09 (1H, м), 3,22 (2H, д, J=5,8 Гц), 3,36 (3H, с), 3,75 (2H, с), 4,07 (2H, д, J=6,8 Гц), 5,66 (1H, д, J= 2,6 Гц), 5,69 (1H, д, J= 2,6 Гц), 5,73 (1H, т, J=5,9 Гц), 6,49 (2H, с), 6,63 (1H, д, J=7,8 Гц), 7,10 (1H, д, J=6,2 Гц), 7,20 (1H, т, J=8,0 Гц), 7,33 (1H, д, J=8,2 Гц), 7,72 (1H, д, J=6,0 Гц)

Пример №	**Запись ЯМР**
10951	1,81 (2H, дд, J=7,1, 2,3 Гц), 1,94 (2H, д, J=9,0 Гц), 1,99 (2H, т, J=6,8 Гц), 3,23 (2H, д, J=5,8 Гц), 3,40 (3H, с), 3,86 (2H, с), 4,07 (2H, т, J=6,8 Гц), 5,72 (1H, т, J=5,9 Гц), 6,09 (1H, д, J=2,6 Гц), 6,48 (1H, д, J=2,2 Гц), 6,49 (2H, с), 6,63 (1H, д, J=7,7 Гц), 7,09 (1H, д, J=6,1 Гц), 7,20 (1H, т, J=8,0 Гц), 7,33 (1H, д, J=8,3 Гц), 7,72 (1H, д, J=6,1 Гц)
10952	1,81 (2H, дд, J=7,1, 2,4 Гц), 1,92 (2H, дт, J=8,2, 4,1 Гц), 1,99 (2H, т, J=6,9 Гц), 3,23 (2H, д, J=5,8 Гц), 3,77 (2H, с), 4,08 (2H, т, J=6,8 Гц), 5,64 (1H, д, J=2,5 Гц), 5,73 (1H, т, J=6,0 Гц), 5,77 (1H, дд, J=7,3, 2,5 Гц), 6,50 (2H, с), 6,64 (1H, д, J=7,7 Гц), 7,10 (1H, д, J=6,2 Гц), 7,16-7,25 (2H, м), 7,33 (1H, д, J=8,3 Гц), 7,73 (1H, д, J=6,1 Гц), 11,04 (1H, с)
10953	1,77-1,87 (2H, м), 1,88-1,98 (2H, м), 2,01 (2H, т, J=6,8 Гц), 2,36 (3H, с), 3,23 (2H, д, J=5,9 Гц), 3,86 (2H, с), 4,08 (2H, т, J=6,8 Гц), 5,77 (1H, т, J=6,0 Гц), 6,53 (2H, с), 6,63 (1H, д, J=7,7 Гц), 6,70 (1H, дд, J=5,8, 2,5 Гц), 6,76 (1H, д, J=2,5 Гц), 7,11 (1H, д, J=6,1 Гц), 7,20 (1H, т, J=8,0 Гц), 7,33 (1H, д, J=8,3 Гц), 7,73 (1H, д, J=6,1 Гц), 8,18 (1H, д, J=5,8 Гц)
10954	1,78-1,83 (2H, м), 1,93-1,99 (2H, м), 2,02 (2H, т, J=6,8 Гц), 3,22 (2H, д, J=5,8 Гц), 3,74 (3H, с), 3,86 (2H, с), 4,09 (2H, т, J=7,0 Гц), 5,79 (1H, т, J=5,9 Гц), 6,51 (2H, с), 6,61 (1H, д, J=7,7 Гц), 6,98 (1H, д, J=5,3 Гц), 7,10 (1H, д, J=6,1 Гц), 7,20 (1H, т, J=8,0 Гц), 7,33 (1H, д, J=8,3 Гц), 7,72 (1H, д, J=6,1 Гц), 8,07 (1H, д, J=5,3 Гц), 8,11 (1H, с)
10955	1,76-1,81 (2H, м), 1,90 (2H, д, J=8,8 Гц), 1,98 (2H, т, J=6,8 Гц), 2,22 (3H, с), 3,22 (2H, д, J=5,8 Гц), 4,05-4,08 (4H, м), 5,72 (1H, т, J=5,9 Гц), 6,52 (2H, с), 6,53 (1H, с), 6,63 (1H, д, J=7,7 Гц), 6,77 (1H, д, J=4,7 Гц), 7,09 (1H, д, J=6,1 Гц), 7,20 (1H, т, J=8,0 Гц), 7,33 (1H, д, J=8,3 Гц), 7,73 (1H, д, J=6,2 Гц), 7,94 (1H, д, J=5,2 Гц)
10956	1,75-1,84 (2H, м), 1,87-1,95 (2H, м), 1,98 (2H, т, J=6,8 Гц), 2,17 (3H, с), 3,21 (2H, д, J=5,8 Гц), 4,03-4,11 (4H, м), 5,71 (1H, т, J=6,0 Гц), 6,53 (2H, с), 6,60-6,65 (2H, м), 7,09 (1H, дд, J=6,3, 0,8 Гц), 7,19 (1H, т, J=8,0 Гц), 7,33 (1H, д, J=8,3 Гц), 7,47 (1H, ддд, J=8,4, 2,5, 0,7 Гц), 7,73 (1H, д, J=6,0 Гц), 7,90 (1H, дт, J=2,5, 0,9 Гц)

Пример №	**Запись ЯМР**
10957	1,80 (2H, дд, J=7,1, 2,3 Гц), 1,93 (2H, д, J=9,1 Гц), 1,99 (2H, т, J=6,8 Гц), 2,31 (3H, с), 3,22 (2H, д, J=5,8 Гц), 4,07 (4H, т, J=6,8 Гц), 5,72 (1H, т, J=5,9 Гц), 6,50 (1H, с), 6,52 (2H, с), 6,63 (1H, д, J=7,7 Гц), 6,78 (1H, д, J=7,1 Гц), 7,09 (1H, д, J=6,2 Гц), 7,20 (1H, т, J=8,0 Гц), 7,33 (1H, д, J=8,3 Гц), 7,53 (1H, т, J=7,7 Гц), 7,72 (1H, д, J=6,0 Гц)
10958	1,88 (2H, д, J=7,5 Гц), 1,98 (2H, д, J=7,7 Гц), 2,05 (2H, кв, J=6,5 Гц), 3,21 (2H, д, J=5,6 Гц), 3,91 (2H, с), 4,09 (2H, т, J=6,8 Гц), 6,43 (1H, т, J=5,8 Гц), 6,57 (1H, д, J=7,6 Гц), 6,66 (1H, с), 6,89 (1H, с), 7,17 (1H, д, J=8,8 Гц), 7,34-7,41 (2H, м), 7,72 (2H, т, J=4,6 Гц), 8,16 (1H, д, J=5,9 Гц), 8,36 (1H, д, J=7,4 Гц), 8,83 (1H, с)
10961	1,86 (2H, дд, J=7,0, 2,5 Гц), 1,93-2,02 (2H, м), 2,05 (2H, т, J=6,9 Гц), 3,24 (2H, д, J=5,8 Гц), 4,00 (2H, с), 4,10 (2H, т, J=6,8 Гц), 5,75 (1H, т, J=6,0 Гц), 6,50 (2H, с), 6,64 (1H, д, J=7,7 Гц), 6,86 (1H, дд, J=7,5, 2,4 Гц), 7,11 (1H, д, J=6,2 Гц), 7,21 (1H, т, J=8,0 Гц), 7,28-7,36 (2H, м), 7,73 (1H, д, J=6,1 Гц), 8,44 (1H, д, J=7,5 Гц)
10962	1,61 (3H, с), 1,68-1,78 (2H, м), 1,95 (4H, т, J=7,0 Гц), 3,21 (2H, д, J=6,0 Гц), 3,25 (3H, с), 4,03-4,11 (4H, м), 5,83 (1H, т, J=6,1 Гц), 6,48 (2H, с), 6,60 (1H, д, J=7,7 Гц), 7,09 (1H, д, J=6,1 Гц), 7,18 (1H, т, J=8,0 Гц), 7,31 (1H, д, J=8,3 Гц), 7,64-7,76 (2H, м)
10963	1,75-1,90 (2H, м), 1,91-2,01 (2H, м), 2,03 (2H, т, J=6,9 Гц), 3,24 (2H, д, J=5,8 Гц), 4,00 (2H, с), 4,09 (2H, т, J=6,8 Гц), 5,75 (1H, т, J=6,0 Гц), 6,50 (2H, с), 6,64 (1H, д, J=7,7 Гц), 7,10 (1H, д, J=6,1 Гц), 7,16-7,25 (2H, м), 7,33 (1H, д, J=8,3 Гц), 7,73 (1H, д, J=6,1 Гц), 8,89-8,98 (2H, м)
10964	1,09 (3H, т, J=7,0 Гц), 1,75-1,85 (2H, м), 1,91 (2H, дт, J=8,4, 4,2 Гц), 1,96 (2H, т, J=6,9 Гц), 2,28 (3H, с), 3,22 (2H, д, J=5,9 Гц), 3,73 (2H, с), 3,87 (2H, кв, J=7,0 Гц), 4,07 (2H, т, J=6,8 Гц), 5,62 (1H, д, J=2,8 Гц), 5,73 (2H, д, J=2,9 Гц), 6,50 (2H, с), 6,63 (1H, д, J=7,7 Гц), 7,10 (1H, д, J=6,1 Гц), 7,20 (1H, т, J=8,0 Гц), 7,33 (1H, д, J=8,3 Гц), 7,73 (1H, д, J=6,1 Гц)
10965	1,73-1,93 (6H, м), 3,18 (2H, д, J=5,9 Гц), 3,97-4,05 (4H, м), 5,70 (1H, т, J=6,0 Гц), 6,31 (1H, дд, J=7,8, 3,2 Гц), 6,49 (2H, с), 6,60 (1H, д, J=7,7 Гц), 7,03-7,09 (1H, м), 7,20 (1H, т, J=8,0 Гц), 7,33 (1H, д, J=8,3 Гц), 7,72 (2H, дд, J=4,6, 1,5 Гц), 8,15 (1H, д, J=7,8 Гц)

Пример №	**Запись ЯМР**
10966	1,77-1,87 (4H, м), 1,93 (2H, дт, J=8,4, 4,2 Гц), 3,19 (2H, д, J=5,9 Гц), 4,01 (2H, т, J=6,8 Гц), 4,28 (2H, с), 5,74 (1H, т, J=5,9 Гц), 6,46-6,53 (3H, м), 6,60 (1H, д, J=7,6 Гц), 7,04-7,10 (1H, м), 7,20 (1H, т, J=8,0 Гц), 7,33 (1H, д, J=8,3 Гц), 7,72 (1H, д, J=6,1 Гц), 8,16 (1H, д, J=6,8 Гц), 8,26 (1H, д, J=2,7 Гц)
10968	1,84 (2H, дд, J=7,0, 2,5 Гц), 1,95 (2H, дт, J=8,4, 4,2 Гц), 2,03 (2H, т, J=6,8 Гц), 3,24 (2H, д, J=5,8 Гц), 3,88 (2H, с), 4,09 (2H, т, J=6,8 Гц), 5,83 (1H, т, J=6,0 Гц), 6,69 (1H, д, J=7,8 Гц), 6,77 (2H, с), 7,15 (1H, д, J=6,1 Гц), 7,23-7,27 (1H, м), 7,27-7,30 (1H, м), 7,32 (1H, ддд, J=8,5, 2,9, 1,5 Гц), 7,37 (1H, д, J=8,3 Гц), 7,71 (1H, д, J=6,3 Гц), 8,13 (1H, дд, J=4,5, 1,5 Гц), 8,23 (1H, дд, J=2,8, 0,8 Гц)
10969	1,86 (2H, дд, J=7,1, 2,4 Гц), 1,98 (2H, д, J=7,8 Гц), 2,05 (2H, т, J=6,9 Гц), 3,92 (3H, с), 4,10 (3H, т, J=6,8 Гц), 5,75 (1H, т, J=5,9 Гц), 6,30 (1H, с), 6,51 (2H, с), 6,64 (1H, д, J=7,7 Гц), 6,75 (2H, дд, J=7,5, 2,5 Гц), 7,11 (1H, д, J=6,2 Гц), 7,16-7,26 (2H, м), 7,33 (1H, д, J=8,3 Гц), 7,73 (1H, д, J=6,1 Гц), 7,89 (1H, д, J=1,0 Гц), 8,38 (1H, с), 8,89 (1H, д, J=7,6 Гц)
10970	1,84 (2H, дд, J=7,1, 2,6 Гц), 1,97 (2H, д, J=8,0 Гц), 2,04 (2H, т, J=6,9 Гц), 3,08 (2H, д, J=5,9 Гц), 3,90 (2H, с), 4,09 (2H, т, J=6,8 Гц), 5,03 (1H, т, J=6,0 Гц), 6,49 (1H, д, J=2,2 Гц), 6,58 (1H, дд, J=7,4, 2,5 Гц), 6,68 (1H, дд, J=8,7, 2,2 Гц), 6,89 (1H, д, J=2,5 Гц), 7,13 (1H, д, J=8,7 Гц), 7,27 (1H, с), 7,36 (1H, д, J=1,3 Гц), 7,72 (1H, д, J=1,2 Гц), 8,36 (1H, д, J=7,3 Гц), 10,86 (1H, с)
10971	1,75-1,84 (2H, м), 1,87-1,94 (2H, м), 1,98 (2H, т, J=6,8 Гц), 2,33 (3H, с), 3,21 (2H, д, J=5,8 Гц), 4,07 (2H, т, J=6,8 Гц), 4,18 (2H, с), 5,70 (1H, т, J=5,9 Гц), 6,50 (2H, с), 6,62 (1H, д, J=7,7 Гц), 6,69 (1H, т, J=1,0 Гц), 7,06-7,12 (1H, м), 7,19 (1H, т, J=8,0 Гц), 7,32 (1H, д, J=8,3 Гц), 7,73 (1H, д, J=6,1 Гц), 8,57 (1H, д, J=1,1 Гц)
10972	1,75-1,83 (2H, м), 1,87-2,09 (6H, м), 2,93 (2H, т), 3,22 (2H, д, J=5,9 Гц), 3,75 (2H, с), 3,82 (2H, т), 4,07 (2H, т, J=6,8 Гц), 5,55 (1H, д, J=2,4 Гц), 5,68-5,80 (2H, м), 6,50 (2H, с), 6,63 (1H, д, J=7,7 Гц), 7,10 (1H, д, J=6,1 Гц), 7,20 (1H, т, J=8,0 Гц), 7,33 (1H, д, J=8,3 Гц), 7,72 (1H, д, J=6,1 Гц)

Пример №	**Запись ЯМР**
10973	1,84 (2H, дд, J=7,1, 2,5 Гц), 1,96 (2H, дт, J=8,3, 4,2 Гц), 2,04 (2H, т, J=6,8 Гц), 3,24 (2H, д, J=5,7 Гц), 3,87 (2H, с), 4,10 (2H, т, J=6,8 Гц), 5,75 (1H, т, J=6,0 Гц), 6,51 (2H, с), 6,64 (1H, д, J=7,7 Гц), 6,92 (1H, дд, J=8,8, 2,4 Гц), 7,10 (1H, д, J=6,1 Гц), 7,20 (1H, т, J=8,0 Гц), 7,30-7,36 (2H, м), 7,61 (1H, д, J=8,8 Гц), 7,73 (1H, д, J=6,1 Гц), 8,57 (1H, с)
10974	1,77-1,85 (2H, м), 1,90-1,95 (2H, м), 1,99 (2H, т, J=6,8 Гц), 2,45 (3H, с), 3,22 (2H, д, J=5,9 Гц), 4,07 (2H, т, J=6,8 Гц), 4,17 (2H, с), 5,71 (1H, т, J=5,9 Гц), 6,50 (2H, с), 6,64 (2H, м), 7,09 (1H, д, J=6,1 Гц), 7,20 (1H, т, J=8,0 Гц), 7,33 (1H, д, J=8,3 Гц), 7,73 (1H, д, J=6,1 Гц), 8,34 (1H, д, J=5,8 Гц)
10975	1,78-1,87 (2H, м), 1,93 (2H, дт, J=8,3, 4,2 Гц), 1,99 (2H, т, J=6,9 Гц), 3,23 (2H, д, J=5,8 Гц), 3,85 (2H, с), 4,08 (2H, т, J=6,8 Гц), 5,74 (1H, т, J=6,0 Гц), 5,84 (1H, д, J=2,6 Гц), 6,05 (1H, дд, J=7,9, 2,6 Гц), 6,51 (2H, с), 6,63 (1H, д, J=7,6 Гц), 7,10 (1H, д, J=6,1 Гц), 7,20 (1H, т, J=8,0 Гц), 7,33 (1H, д, J=8,3 Гц), 7,65 (1H, д, J=7,9 Гц), 7,73 (1H, д, J=6,1 Гц), 7,76 (1H, т, J=60,0 Гц)
10976	1,79-1,88 (2H, м), 1,88-2,10 (4H, м), 3,23 (2H, д, J=5,8 Гц), 4,08 (2H, т, J=6,8 Гц), 4,17 (2H, с), 5,69 (1H, т, J=5,9 Гц), 6,50 (2H, с), 6,64 (1H, д, J=7,7 Гц), 7,06-7,12 (1H, м), 7,20 (1H, т, J=8,0 Гц), 7,33 (1H, д, J=8,3 Гц), 7,72 (1H, д, J=6,1 Гц), 8,13-8,20 (2H, м), 8,24 (1H, д, J=1,3 Гц)
11001	1,77-1,84 (2H, м), 1,87-1,95 (2H, м), 2,02 (2H, т, J=6,9 Гц), 3,18 (2H, д, J=5,8 Гц), 3,30 (3H, с), 3,79 (2H, с), 4,02 (2H, т, J=6,8 Гц), 5,72 (1H, д, J=2,8 Гц), 5,85 (1H, дд, J=7,5, 2,7 Гц), 5,89 (1H, т, J=6,0 Гц), 6,45-6,52 (2H, м), 6,61 (1H, д, J=7,7 Гц), 7,16-7,22 (2H, м), 7,31 (1H, д, J=8,3 Гц), 7,51 (1H, д, J=7,5 Гц), 7,72 (1H, д, J=6,1 Гц)
12001	1,55 (2H, дд, J=4,5, 1,9 Гц), 1,90 (2H, д, J=5,6 Гц), 3,30 (3H, с), 3,43 (2H, с), 3,94 (2H, д, J=6,2 Гц), 4,13 (2H, с), 5,12 (2H, с), 5,76 (1H, д, J=2,8 Гц), 5,88 (1H, дд, J=7,5, 2,8 Гц), 5,99 (1H, с), 6,53 (2H, с), 6,69 (1H, д, J=7,7 Гц), 6,91 (1H, д, J=6,2 Гц), 7,20 (1H, т, J=8,0 Гц), 7,25-7,50 (6H, м), 7,52 (1H, д, J=7,6 Гц), 7,70 (1H, д, J=6,0 Гц)

Пример №	Запись ЯМР
12007	1,70 (2H, д, J=4,5 Гц), 1,94 (2H, д, J=4,9 Гц), 3,25 (2H, с), 3,32 (3H, s), 3,69 (2H, д, J=4,8 Гц), 4,21 (2H, с), 5,79 (1H, д, J=2,7 Гц), 5,92 (1H, дд, J=7,5, 2,8 Гц), 6,26 (1H, т, J=6,0 Гц), 6,63 (2H, с), 6,72 (1H, д, J=7,7 Гц), 7,19 (1H, д, J=6,2 Гц), 7,23 (1H, т, J=8,0 Гц), 7,39 (1H, д, J=8,3 Гц), 7,55 (1H, д, J=7,6 Гц), 7,73 (1H, д, J=6,2 Гц), 8,35 (2H, с) 2 протона кислоты и NH отсутствуют
12008	1,69 (2H, д, J=3,1 Гц), 1,97 (2H, д, J=4,2 Гц), 3,31 (3H, с), 3,61 (2H, s), 3,98 (2H, д, J=6,0 Гц), 4,18 (2H, с), 5,79 (1H, д, J=2,8 Гц), 5,90 (1H, дд, J=7,5, 2,6 Гц), 6,01 (1H, т, J=6,2 Гц), 6,54 (2H, с), 6,73 (1H, д, J=7,8 Гц), 7,00 (1H, д, J=5,5 Гц), 7,12-7,25 (4H, м), 7,35 (1H, д, J=8,4 Гц), 7,38-7,43 (2H, м), 7,53 (1H, д, J=7,6 Гц), 7,73 (1H, д, J=6,1 Гц), 8,28 (1H, с) протон кислоты отсутствует
12009	1,51-1,59 (2H, м), 1,84-1,95 (2H, м), 2,00 (3H, с), 3,31 (3H, с), 3,49 (2H, с), 3,95 (2H, д, J=6,2 Гц), 4,14 (2H, с), 5,78 (1H, д, J=2,7 Гц), 5,89 (1H, дд, J=7,5, 2,7 Гц), 6,25 (1H, т, J=6,8 Гц), 6,55 (2H, с), 6,79 (1H, д, J=7,7 Гц), 6,82 (1H, д, J=6,2 Гц), 7,21 (1H, т, J=8,0 Гц), 7,33 (1H, д, J=8,3 Гц), 7,54 (1H, д, J=7,5 Гц), 7,72 (1H, д, J=6,1 Гц), 8,30 (1H, с). OH муравьиной кислоты не видно
12010	1,52-1,60 (2H, м), 1,88-1,98 (2H, м), 3,31 (3H, с), 3,44 (2H, с), 3,87 (2H, д, J=5,9 Гц), 4,15 (2H, с), 5,09 (2H, с), 5,78 (1H, д, J=2,8 Гц), 5,90 (1H, дд, J=7,5, 2,8 Гц), 6,26 (1H, т, J=6,1 Гц), 6,48-6,59 (1H, м), 6,64 (1H, д, J=6,0 Гц), 6,91 (1H, д, J=2,3 Гц), 6,93 (2H, д, J=2,3 Гц), 7,27-7,41 (5H, м), 7,51 (1H, д, J=6,1 Гц), 7,54 (1H, д, J=7,5 Гц), 7,90 (1H, д, J=9,1 Гц), 8,32 (1H, с)
12011	1,34-1,47 (2H, м), 1,60-1,76 (2H, м), 2,90 (2H, с), 3,31 (3H, с), 4,15 (2H, с), 5,78 (1H, д, J=2,8 Гц), 5,91 (1H, дд, J=7,5, 2,7 Гц), 6,15 (1H, т, J=5,7 Гц), 6,32 (2H, с), 6,52 (1H, д, J=2,3 Гц), 6,59 (1H, д, J=5,9 Гц), 6,88 (1H, дд, J=9,0, 2,4 Гц), 7,53 (1H, д, J=3,6 Гц), 7,55 (1H, д, J=1,9 Гц), 7,84 (1H, д, J=9,0 Гц)
12012	1,49-1,63 (2H, м), 1,93 (2H, д, J=5,5 Гц), 3,04 (3H, с), 3,47 (2H, с), 3,95 (2H, д, J=6,0 Гц), 4,23 (2H, с), 4,35 (2H, с), 5,12 (2H, с), 5,93-6,06 (1H, м), 6,56 (2H, с), 6,71 (1H, д, J=7,8 Гц), 6,92 (1H, д, J=6,1 Гц), 7,10 (1H, дд, J=8,3, 2,5 Гц), 7,14 (1H, д, J=2,4 Гц), 7,21 (1H, т, J=8,0 Гц), 7,26-7,48 (7H, м), 7,70 (1H, д, J=6,1 Гц), 8,19 (1H, с). OH муравьиной кислоты не видно

Пример №	**Запись ЯМР**
12013	1,55 (2H, д, J=4,4 Гц), 1,90 (2H, д, J=4,6 Гц), 3,31 (3H, с), 3,38 (2H, с), 3,60 (3H, с), 3,87 (2H, д, J=6,1 Гц), 4,15 (2H, с), 5,78 (1H, д, J=2,8 Гц), 5,90 (1H, дд, J=7,5, 2,7 Гц), 6,25 (1H, т, J=6,3 Гц), 6,59 (1H, д, J=2,4 Гц), 6,65 (1H, д, J=6,1 Гц), 6,93 (3H, дд, J=9,2, 2,4 Гц), 7,50 (1H, д, J=6,2 Гц), 7,54 (1H, д, J=7,5 Гц), 7,89 (1H, д, J=9,0 Гц), 8,33 (1H, с)
12014	1,65 (2H, дд, J=4,8, 1,9 Гц), 1,86-1,93 (2H, м), 3,04-3,11 (2H, м), 3,31 (3H, с), 3,45-3,49 (4H, м), 3,81 (2H, д, J=6,1 Гц), 4,14 (2H, с), 5,78 (1H, д, J=2,7 Гц), 5,86-5,93 (2H, м), 6,53 (2H, д, J=5,3 Гц), 6,69 (1H, д, J=7,7 Гц), 6,99-7,04 (1H, м), 7,17-7,31 (6H, м), 7,37 (1H, д, J=8,3 Гц), 7,53 (1H, д, J=7,6 Гц), 7,74 (1H, д, J=6,1 Гц)
12015	1,63-1,72 (2H, м), 1,95-2,03 (2H, м), 3,31 (3H, с), 3,66 (2H, с), 3,98 (2H, д, J=6,3 Гц), 4,20 (2H, с), 5,79 (1H, д, J=2,8 Гц), 5,90 (1H, дд, J=7,5, 2,8 Гц), 5,97 (1H, с), 6,52 (2H, с), 6,72 (1H, д, J=7,7 Гц), 6,98 (1H, с), 7,22 (1H, т, J=8,0 Гц), 7,29 (1H, ддд, J=8,7, 6,5, 2,5 Гц), 7,35 (1H, д, J=8,3 Гц), 7,39 (2H, дд, J=6,7, 1,8 Гц), 7,53 (1H, д, J=7,6 Гц), 7,56-7,60 (1H, м), 7,72 (1H, д, J=6,1 Гц)
12016	1,43 (2H, дд, J=4,5, 1,8 Гц), 1,81-1,90 (2H, м), 2,57 (2H, т, J=7,5 Гц), 2,88 (2H, т, J=7,5 Гц), 3,30 (3H, с), 3,37 (2H, с), 3,97 (2H, д, J=6,6 Гц), 4,08 (2H, с), 5,75 (1H, д, J=2,7 Гц), 5,86 (1H, дд, J=7,5, 2,7 Гц), 6,21 (1H, т, J=6,6 Гц), 6,51 (2H, с), 6,80 (2H, дд, J=15,9, 6,9 Гц), 7,13-7,27 (6H, м), 7,33 (1H, д, J=8,3 Гц), 7,53 (1H, д, J=7,5 Гц), 7,72 (1H, д, J=6,0 Гц)
12017	1,49 (2H, д, J=3,9 Гц), 1,82 (2H, д, J=4,6 Гц), 3,30 (3H, с), 3,36 (2H, с), 3,94 (2H, д, J=6,4 Гц), 4,15 (2H, с), 4,27 (2H, д, J=6,0 Гц), 5,78 (1H, д, J=2,8 Гц), 5,88 (1H, дд, J=7,5, 2,8 Гц), 6,29 (1H, т, J=6,7 Гц), 6,48 (2H, с), 6,75 (1H, д, J=7,8 Гц), 6,85 (1H, д, J=6,2 Гц), 6,99 (1H, т, J=6,0 Гц), 7,19 (1H, т, J=8,0 Гц), 7,22-7,27 (1H, м), 7,31 (5H, д, J=5,6 Гц), 7,52 (1H, д, J=7,6 Гц), 7,67 (1H, д, J=6,1 Гц)
12018	1,54-1,61 (2H, м), 1,90-1,96 (2H, м), 3,01 (3H, с), 3,48 (2H, с), 3,95 (2H, д, J=6,1 Гц), 4,24 (2H, с), 4,35 (2H, с), 5,12 (2H, с), 6,01 (1H, с), 6,55 (2H, с), 6,71 (1H, д, J=7,8 Гц), 6,92 (1H, д, J=6,1 Гц), 6,97 (1H, дд, J=8,4, 2,3 Гц), 7,10 (1H, д, J=2,2 Гц), 7,20 (1H, т, J=8,0 Гц), 7,28-7,45 (6H, м), 7,51 (1H, д, J=8,4 Гц), 7,71 (1H, д, J=6,0 Гц), 8,25 (1H, с)

Пример №	Запись ЯМР
12019	1,61 (4H, кв, J=5,9 Гц), 1,72 (2H, п, J=7,1 Гц), 2,52 (2H, д, J=5,7 Гц), 2,64-2,68 (2H, м), 2,72 (2H, с), 3,31 (3H, с), 3,36 (2H, д, J=5,2 Гц), 4,09 (2H, с), 5,58 (1H, т, J=5,3 Гц), 5,76 (1H, д, J=2,8 Гц), 5,89 (1H, дд, J=7,5, 2,8 Гц), 6,52 (2H, с), 6,57 (1H, д, J=7,7 Гц), 6,98 (1H, д, J=5,9 Гц), 7,09-7,14 (1H, м), 7,15-7,24 (5H, м), 7,35 (1H, д, J=8,4 Гц), 7,52 (1H, д, J=7,6 Гц), 7,73 (1H, д, J=6,1 Гц)
12020	1,56 (2H, дд, J=4,6, 1,8 Гц), 1,91 (2H, д, J=4,7 Гц), 3,30 (3H, с), 3,44 (2H, с), 3,93 (2H, д, J=6,3 Гц), 4,13 (2H, с), 5,09 (2H, с), 5,76 (1H, д, J=2,7 Гц), 5,87 (1H, дд, J=7,5, 2,7 Гц), 5,95 (1H, с), 6,51 (2H, с), 6,69 (1H, д, J=7,7 Гц), 6,90 (1H, д, J=6,2 Гц), 7,20 (1H, т, J=8,0 Гц), 7,27 (1H, с), 7,34 (1H, д, J=8,3 Гц), 7,40-7,55 (3H, м), 7,70 (1H, д, J=6,1 Гц)
12021	1,59 (2H, дд, J=4,4, 1,8 Гц), 1,89-1,95 (2H, м), 3,31 (3H, с), 3,49 (2H, с), 3,96 (2H, д, J=6,3 Гц), 4,16 (2H, с), 5,19 (2H, с), 5,78 (1H, д, J=2,8 Гц), 5,89 (1H, дд, J=7,5, 2,8 Гц), 5,99 (1H, т, J=6,5 Гц), 6,51 (2H, с), 6,72 (1H, д, J=7,8 Гц), 6,94 (1H, д, J=6,1 Гц), 7,21 (1H, т, J=8,0 Гц), 7,31-7,37 (2H, м), 7,43 (1H, д, J=7,8 Гц), 7,53 (1H, д, J=7,6 Гц), 7,71 (1H, д, J=6,1 Гц), 7,80-7,85 (1H, м), 8,56 (1H, ддд, J=4,8, 1,8, 0,9 Гц)
12022	1,56 (2H, д, J=2,9 Гц), 1,91 (2H, д, J=4,1 Гц), 3,30 (3H, с), 3,45 (2H, с), 3,92 (2H, с), 4,13 (2H, с), 5,19 (2H, с), 5,75 (1H, д, J=2,8 Гц), 5,87 (1H, дд, J=7,5, 2,8 Гц), 5,96 (1H, т, J=6,0 Гц), 6,50 (2H, с), 6,67 (1H, с), 6,92 (1H, д, J=6,0 Гц), 7,20 (1H, т, J=8,0 Гц), 7,33 (1H, д, J=8,3 Гц), 7,35-7,42 (2H, м), 7,45-7,57 (3H, м), 7,70 (1H, д, J=6,1 Гц)
12023	1,50 (2H, д, J=2,8 Гц), 1,85 (2H, д, J=4,8 Гц), 3,25 (3H, с), 3,39 (2H, с), 3,89 (2H, д, J=6,2 Гц), 4,08 (2H, с), 5,11 (2H, с), 5,71 (1H, д, J=2,8 Гц), 5,82 (1H, дд, J=7,5, 2,8 Гц), 5,93 (1H, т, J=6,6 Гц), 6,46 (2H, с), 6,65 (1H, д, J=7,4 Гц), 6,86 (1H, д, J=6,1 Гц), 7,15 (1H, т, J=8,0 Гц), 7,29 (1H, д, J=8,3 Гц), 7,35 (1H, дд, J=7,5, 5,0 Гц), 7,47 (1H, д, J=7,6 Гц), 7,66 (1H, д, J=6,1 Гц), 7,78 (1H, дт, J=7,9, 2,0 Гц), 8,49 (1H, дд, J=4,8, 1,7 Гц), 8,59 (1H, д, J=1,6 Гц)
12024	1,56 (2H, дд, J=4,6, 1,8 Гц), 1,91 (2H, д, J=4,6 Гц), 3,30 (3H, с), 3,46 (2H, с), 3,95 (2H, д, J=6,3 Гц), 4,14 (2H, с), 5,29 (2H, с), 5,76 (1H, д, J=2,7 Гц), 5,87 (1H, дд, J=7,6, 2,8 Гц), 5,96 (1H, с), 6,49 (2H, с), 6,69 (1H, с), 6,86 (1H, д, J=6,1 Гц), 7,17 (1H, т, J=8,0 Гц), 7,32 (1H, д, J=8,3 Гц), 7,50-7,57 (4H, м), 7,60 (1H, д, J=6,1 Гц), 7,90-7,94 (4H, м)

Пример №	Запись ЯМР
12025	1,49-1,58 (2H, м), 1,79-1,89 (2H, м), 3,30 (3H, с), 3,43 (2H, с), 3,92-4,00 (2H, м), 4,13 (2H, с), 5,10 (2H, с), 5,76 (1H, д, J=2,6 Гц), 5,88 (1H, дд, J=7,6, 2,7 Гц), 6,15 (1H, д, J=5,5 Гц), 6,44 (1H, с), 6,53 (1H, с), 7,25-7,46 (5H, м), 7,52 (1H, д, J=7,5 Гц), 7,75 (1H, д, J=5,7 Гц)
12026	1,51 (2H, дд, J=4,4, 1,8 Гц), 1,88 (2H, д, J=4,8 Гц), 3,30 (3H, с), 3,35 (2H, с), 3,80 (3H, с), 3,93 (2H, д, J=6,3 Гц), 4,11 (2H, с), 4,96 (2H, с), 5,72-5,77 (1H, м), 5,87 (1H, дд, J=7,5, 2,7 Гц), 5,99 (1H, с), 6,51 (2H, с), 6,70 (1H, д, J=7,7 Гц), 6,92 (1H, д, J=6,1 Гц), 7,20 (1H, т, J=8,1 Гц), 7,34 (1H, д, J=8,3 Гц), 7,46 (1H, с), 7,51 (1H, д, J=7,5 Гц), 7,72 (2H, д, J=6,3 Гц)
12027	1,43 (9H, с), 1,48-1,53 (2H, м), 1,83-1,91 (2H, м), 2,54 (2H, с), 3,30 (3H, с), 3,89 (2H, д, J=5,9 Гц), 4,11 (2H, с), 5,75 (1H, д, J=2,8 Гц), 5,88 (1H, дд, J=7,5, 2,8 Гц), 6,59 (2H, с), 6,71 (1H, д, J=7,7 Гц), 6,97 (1H, д, J=6,2 Гц), 7,22 (1H, т, J=8,0 Гц), 7,34 (1H, д, J=8,3 Гц), 7,52 (1H, д, J=7,6 Гц), 7,71 (1H, д, J=6,1 Гц), 8,21 (1H, с)
12028	1,51 (2H, дд, J=4,5, 1,8 Гц), 1,86-1,94 (2H, м), 3,31 (3H, с), 3,58 (2H, с), 3,66 (2H, с), 3,98 (2H, д, J=6,5 Гц), 4,13 (2H, с), 5,77 (1H, д, J=2,7 Гц), 5,87 (1H, дд, J=7,5, 2,7 Гц), 6,15 (1H, т, J=6,7 Гц), 6,54 (2H, с), 6,79 (2H, дд, J=7,1, 4,0 Гц), 7,17-7,27 (2H, м), 7,24-7,35 (5H, м), 7,53 (1H, д, J=7,5 Гц), 7,69 (1H, д, J=6,1 Гц)
12031	0,96 (2H, кв, J=11,9 Гц), 1,12 (1H, кв, J=10,9 Гц), 1,19-1,27 (2H, м), 1,43-1,52 (2H, м), 1,64 (3H, т, J=14,7 Гц), 1,73 (2H, д, J=12,7 Гц), 1,76-1,85 (1H, м), 1,86-1,92 (2H, м), 2,14 (2H, д, J=6,9 Гц), 3,31 (3H, с), 3,48 (2H, с), 3,97 (2H, д, J=6,6 Гц), 4,13 (2H, с), 5,77 (1H, д, J=2,7 Гц), 5,89 (1H, дд, J=7,5, 2,7 Гц), 6,21 (1H, т, J=6,7 Гц), 6,51 (2H, с), 6,79 (1H, д, J=6,2 Гц), 6,81 (1H, д, J=7,9 Гц), 7,20 (1H, т, J=8,0 Гц), 7,32 (1H, д, J=8,3 Гц), 7,53 (1H, д, J=7,6 Гц), 7,70 (1H, д, J=6,1 Гц)
12034	1,50 (2H, д, J=4,4 Гц), 1,90 (2H, д, J=4,7 Гц), 3,30 (3H, с), 3,60 (2H, с), 3,74 (2H, с), 3,99 (2H, д, J=6,5 Гц), 4,13 (2H, с), 5,77 (1H, д, J=2,8 Гц), 5,87 (1H, дд, J=7,5, 2,8 Гц), 6,16 (1H, т, J=6,7 Гц), 6,53 (2H, с), 6,78 (2H, дд, J=13,3, 7,0 Гц), 6,90 (1H, дд, J=2,2, 1,0 Гц), 7,19 (1H, т, J=7,9 Гц), 7,25 (1H, дд, J=8,4, 1,8 Гц), 7,32 (1H, д, J=8,3 Гц), 7,50-7,55 (2H, м), 7,57 (1H, д, J=1,8 Гц), 7,67 (1H, д, J=6,1 Гц), 7,97 (1H, д, J=2,2 Гц)

Пример №	**Запись ЯМР**
12035	1,64 (2H, дд, J=4,6, 1,8 Гц), 1,87-1,98 (2H, м), 3,28 (3H, с), 3,39 (2H, с), 4,07 (4H, с), 5,71 (1H, д, J=2,8 Гц), 5,83 (1H, дд, J=7,5, 2,7 Гц), 6,22 (1H, т, J=6,4 Гц), 6,51 (2H, с), 6,78 (1H, д, J=7,7 Гц), 6,96-7,03 (1H, м), 7,23 (1H, т, J=8,0 Гц), 7,35 (1H, д, J=8,3 Гц), 7,43-7,52 (4H, м), 7,62 (2H, дд, J=7,6, 1,9 Гц), 7,73 (1H, д, J=6,1 Гц)
12036	1,58 (2H, дд, J=4,5, 1,8 Гц), 1,80-1,90 (2H, м), 3,31 (3H, с), 3,54 (2H, с), 4,01 (2H, д, J=6,3 Гц), 4,17 (2H, с), 5,79 (1H, д, J=2,7 Гц), 5,89 (1H, дд, J=7,5, 2,8 Гц), 6,20 (1H, т, J=6,5 Гц), 6,50 (2H, с), 6,75 (1H, дд, J=7,8, 0,9 Гц), 6,91-6,97 (1H, м), 6,98 (1H, д, J=6,2 Гц), 7,23 (3H, тд, J=8,9, 7,6 Гц), 7,33 (1H, д, J=8,3 Гц), 7,52 (3H, ддд, J=7,9, 2,3, 1,3 Гц), 7,72 (1H, д, J=6,1 Гц), 8,51 (1H, с)
12038	1,48 (2H, д, J=3,0 Гц), 1,81 (2H, д, J=3,9 Гц), 2,26 (3H, с), 3,30 (3H, с), 3,94 (2H, д, J=6,3 Гц), 4,12 (2H, с), 4,27 (2H, д, J=5,9 Гц), 5,69 (1H, д, J=1,9 Гц), 5,84 (1H, д, J=2,3 Гц), 6,31 (1H, т, J=6,5 Гц), 6,52 (2H, с), 6,74 (1H, д, J=7,8 Гц), 6,86 (1H, д, J=6,2 Гц), 7,02 (1H, т, J=6,5 Гц), 7,17-7,25 (2H, м), 7,29-7,34 (5H, м), 7,67 (1H, д, J=6,0 Гц), 2 протона скрыты под пиком воды
12039	1,49 (2H, д, J=3,2 Гц), 1,89 (2H, д, J=4,0 Гц), 2,26 (3H, с), 3,30 (3H, с), 3,57 (2H, с), 3,66 (2H, с), 3,98 (2H, д, J=6,4 Гц), 4,11 (2H, с), 6,58 (1H, д, J=2,7 Гц), 5,83 (1H, д, J=2,4 Гц), 6,16 (1H, т, J=6,6 Гц), 6,54 (2H, с), 6,79 (2H, д, J=6,3 Гц), 7.,18-7,34 (7H, м), 7,70 (1H, д, J=6,1 Гц)
12040	1,50 (2H, дд, J=4,6, 1,8 Гц), 1,85-1,93 (2H, м), 3,33 (3H, с), 3,57 (2H, с), 3,87 (2H, с), 3,98 (2H, д, J=6,6 Гц), 4,11 (2H, с), 5,75 (1H, д, J=2,8 Гц), 5,85 (1H, дд, J=7,5, 2,8 Гц), 6,15 (1H, т, J=6,7 Гц), 6,54 (3H, д, J=11,7 Гц), 6,73-6,83 (2H, м), 6,90 (1H, д, J=7,1 Гц), 7,01 (1H, дд, J=8,1, 7,1 Гц), 7,19 (1H, т, J=8,0 Гц), 7,25-7,35 (3H, м), 7,52 (1H, д, J=7,6 Гц), 7,67 (1H, д, J=6,1 Гц), 11,11 (1H, с)
12041	1,57-1,64 (2H, м), 1,72-1,79 (2H, м), 2,82 (3H, с), 3,30 (3H, с), 3,30 (2H, с), 3,85 (2H, д, J=6,1 Гц), 4,12 (2H, с), 4,50 (2H, с), 5,74 (1H, д, J=2,8 Гц), 5,87 (1H, дд, J=7,5, 2,8 Гц), 6,16 (1H, т, J=6,2 Гц), 6,47 (2H, с), 6,74 (1H, д, J=7,8 Гц), 7,06-7,11 (1H, м), 7,18 (1H, т, J=8,0 Гц), 7,23-7,39 (6H, м), 7,51 (1H, д, J=7,5 Гц), 7,71 (1H, д, J=6,1 Гц)

Пример №	**Запись ЯМР**
12042	1,41-1,48 (2H, м), 1,82-1,89 (2H, м), 2,57 (2H, т, J=7,5 Гц), 2,86 (2H, т, J=7,5 Гц), 3,30 (3H, с), 3,38 (2H, с), 3,70 (3H, с), 3,97 (2H, д, J=6,5 Гц), 4,08 (2H, с), 5,75 (1H, д, J=2,8 Гц), 5,86 (1H, дд, J=7,5, 2,8 Гц), 6,22 (1H, т, J=6,7 Гц), 6,51 (2H, с), 6,72-6,88 (5H, м), 7,15 (1H, т, J=8,0 Гц), 7,21 (1H, т, J=8,0 Гц), 7,33 (1H, д, J=8,3 Гц), 7,53 (1H, д, J=7,5 Гц), 7,72 (1H, д, J=6,1 Гц)
12044	1,42-1,51 (2H, м), 1,84-1,91 (2H, м), 2,61-2,69 (2H, м), 2,94 (2H, т, J=7,4 Гц), 3,31 (3H, с), 3,43 (2H, с), 3,97 (2H, д, J=6,5 Гц), 4,11 (2H, с), 5,76 (1H, д, J=2,7 Гц), 5,87 (1H, дд, J=7,5, 2,8 Гц), 6,17 (1H, т, J=6,6 Гц), 6,51 (2H, с), 6,77 (2H, т, J=6,5 Гц), 7,20 (1H, т, J=8,0 Гц), 7,33 (1H, д, J=8,3 Гц), 7,46 (1H, т, J=7,7 Гц), 7,53 (1H, д, J=7,6 Гц), 7,62-7,69 (2H, м), 7,71 (1H, д, J=6,1 Гц), 7,78 (1H, с)
12045	1,41 (9H, с), 1,53-1,61 (2H, м), 1,86-1,95 (2H, м), 3,31 (5H, с), 3,85 (2H, д, J=5,7 Гц), 4,15 (2H, с), 5,78 (1H, д, J=2,7 Гц), 5,90 (1H, дд, J=7,5, 2,8 Гц), 6,45 (1H, т, J=5,9 Гц), 6,66 (1H, д, J=2,2 Гц), 7,16 (1H, дд, J=8,9, 2,2 Гц), 7,42 (1H, д, J=5,8 Гц), 7,54 (1H, д, J=7,6 Гц), 7,74 (1H, д, J=8,9 Гц), 8,17 (1H, д, J=5,8 Гц), 8,85 (1H, с)
12046	1,43 (9H, с), 1,51-1,54 (2H, м), 1,88 (2H, д, J=4,6 Гц), 2,25 (3H, с), 3,30 (3H, с), 3,34 (2H, с), 3,96 (2H, д, J=6,1 Гц), 4,10 (2H, с), 5,66 (1H, д, J=2,8 Гц), 5,80-5,85 (1H, м), 6,42 (1H, с), 6,78 (1H, д, J=7,8 Гц), 7,27 (1H, д, J=8,1 Гц), 7,44 (1H, т, J=7,9 Гц), 7,93 (1H, д, J=6,1 Гц), 8,41 (1H, д, J=5,9 Гц), 9,13 (1H, д, J=0,8 Гц)
12047	1,29-1,36 (2H, м), 1,78-1,83 (2H, м), 2,70 (2H, т, J=7,4 Гц), 3,24 (2H, с), 3,30 (3H, с), 3,37 (2H, т, J=7,3 Гц), 3,96 (2H, д, J=6,6 Гц), 4,01 (2H, с), 5,71 (1H, д, J=2,8 Гц), 5,81 (1H, дд, J=7,5, 2,7 Гц), 6,21 (1H, т, J=6,8 Гц), 6,52 (2H, с), 6,76 (1H, д, J=7,8 Гц), 6,82 (1H, д, J=6,1 Гц), 7,21 (1H, т, J=8,0 Гц), 7,33 (1H, д, J=8,3 Гц), 7,50-7,58 (2H, м), 7,68-7,74 (2H, м), 7,96-8,02 (2H, м), 8,53 (1H, д, J=6,0 Гц), 9,31 (1H, д, J=0,9 Гц)
12048	1,39-1,46 (2H, м), 1,83-1,89 (2H, м), 2,62 (2H, т, J=7,3 Гц), 2,95 (2H, т, J=7,5 Гц), 3,30 (3H, с), 3,40 (2H, с), 3,97 (2H, д, J=6,5 Гц), 4,08 (2H, с), 5,75 (1H, д, J=2,8 Гц), 5,85 (1H, дд, J=7,5, 2,7 Гц), 6,20 (1H, т, J=6,7 Гц), 6,51 (2H, с), 6,78 (1H, д, J=7,8 Гц), 6,81 (1H, д, J=6,2 Гц), 6,95 (1H, т, J=55,9 Гц), 7,20 (1H, т, J=8,0 Гц), 7,33 (1H, д, J=8,3 Гц), 7,37-7,42 (2H, м), 7,46 (1H, д, J=5,9 Гц), 7,48 (1H, с), 7,53 (1H, д, J=7,6 Гц), 7,71 (1H, д, J=6,0 Гц)

Пример №	**Запись ЯМР**
12049	1,45 (2H, д, J=4,3 Гц), 1,87 (2H, д, J=4,3 Гц), 2,60 (2H, т, J=7,5 Гц), 2,89 (2H, т, J=7,5 Гц), 3,30 (3H, с), 3,40 (2H, с), 3,97 (2H, д, J=6,6 Гц), 4,09 (2H, с), 5,76 (1H, д, J=2,7 Гц), 5,86 (1H, дд, J=7,5, 2,8 Гц), 6,19 (1H, т, J=6,7 Гц), 6,51 (2H, с), 6,79 (2H, т, J=6,9 Гц), 7,20 (1H, т, J=8,0 Гц), 7,23-7,30 (3H, м), 7,33 (1H, д, J=8,3 Гц), 7,36 (1H, с), 7,53 (1H, д, J=7,6 Гц), 7,71 (1H, д, J=6,0 Гц)
12050	1,44 (2H, д, J=4,4 Гц), 1,86 (2H, д, J=4,6 Гц), 2,61-2,69 (2H, м), 2,99 (2H, т, J=7,5 Гц), 3,30 (3H, с), 3,42 (2H, с), 3,96 (2H, д, J=6,6 Гц), 4,09 (2H, с), 5,75 (1H, д, J=2,8 Гц), 5,85 (1H, дд, J=7,5, 2,7 Гц), 6,18 (1H, т, J=6,6 Гц), 6,51 (2H, с), 6,78 (2H, т, J=6,9 Гц), 7,20 (1H, т, J=8,0 Гц), 7,33 (1H, д, J=8,3 Гц), 7,49 (1H, т, J=7,7 Гц), 7,53 (1H, д, J=7,6 Гц), 7,55 (1H, д, J=8,0 Гц), 7,61 (1H, д, J=7,6 Гц), 7,65 (1H, с), 7,70 (1H, д, J=6,0 Гц)
12051	1,46 (2H, с), 1,84 (2H, с), 2,55 (2H, т, J=7,8 Гц), 2,86 (2H, т, J=7,7 Гц), 3,30 (3H, с), 3,40 (2H, с), 3,98 (2H, д, J=6,5 Гц), 4,07 (2H, с), 5,74 (1H, д, J=2,8 Гц), 5,90 (1H, дд, J=7,5, 2,7 Гц), 6,23 (1H, с), 6,50 (2H, с), 6,78 (1H, д, J=7,8 Гц), 6,85 (1H, д, J=6,3 Гц), 7,08 (1H, т, J=7,3 Гц), 7,12 (1H, д, J=7,3 Гц), 7,21 (1H, т, J=8,0 Гц), 7,32 (1H, д, J=8,3 Гц), 7,52 (1H, д, J=7,6 Гц), 7,60-7,66 (1H, м), 7,70-7,74 (2H, м). один обмениваемый протон не наблюдают
12052	1,23-1,27 (2H, м), 1,71-1,76 (2H, м), 2,62 (2H, т, J=7,4 Гц), 3,15 (2H, с), 3,23 (3H, с), 3,33 (2H, т, J=7,3 Гц), 3,89 (2H, д, J=6,5 Гц), 3,94 (2H, с), 5,64 (1H, д, J=2,8 Гц), 5,75 (1H, дд, J=7,5, 2,8 Гц), 6,14 (1H, т, J=6,7 Гц), 6,44 (2H, д, J=5,3 Гц), 6,69 (1H, д, J=7,8 Гц), 6,75 (1H, д, J=6,2 Гц), 7,14 (1H, т, J=8,0 Гц), 7,26 (1H, д, J=8,3 Гц), 7,43-7,51 (3H, м), 7,55 (1H, дд, J=8,5, 7,1 Гц), 7,65 (1H, д, J=6,1 Гц), 7,82 (1H, д, J=8,4 Гц), 8,52 (1H, д, J=8,5 Гц), 8,83 (1H, дд, J=4,1, 1,6 Гц)
12053	1,45 (2H, д, J=4,8 Гц), 1,84-1,89 (2H, м), 2,61 (2H, кв, J=7,7 Гц), 2,88 (2H, т, J=7,4 Гц), 3,31 (3H, с), 3,40 (2H, с), 3,97 (2H, д, J=6,6 Гц), 4,09 (2H, с), 5,76 (1H, д, J=2,8 Гц), 5,86 (1H, дд, J=7,5, 2,8 Гц), 6,19 (1H, т, J=6,6 Гц), 6,50 (2H, д, J=5,4 Гц), 6,79 (2H, т, J=7,1 Гц), 7,21 (2H, тд, J=7,9, 4,1 Гц), 7,26-7,41 (3H, м), 7,48-7,56 (2H, м), 7,72 (1H, д, J=6,1 Гц)

Пример №	Запись ЯМР
12054	1,46-1,51 (2H, м), 1,86-1,91 (2H, м), 2,62 (2H, т, J=7,3 Гц), 3,32 (3H, с), 3,98 (2H, д, J=6,6 Гц), 4,12 (2H, с), 5,77 (1H, д, J=2,8 Гц), 5,89 (1H, дд, J=7,5, 2,8 Гц), 6,19 (1H, д, J=7,0 Гц), 6,24 (1H, д, J=9,3 Гц), 6,51-6,52 (2H, м), 6,79 (2H, д, J=7,5 Гц), 7,18-7,25 (2H, м), 7,34 (1H, д, J=8,3 Гц), 7,42 (1H, дд, J=9,3, 2,7 Гц), 7,54 (1H, д, J=7,6 Гц), 7,73 (1H, д, J=6,1 Гц), 11,38 (1H, с). 2H под пиком ДМСО
12055	1,42-1,47 (2H, м), 1,81-1,87 (2H, м), 2,74 (2H, т, J=7,4 Гц), 3,12 (2H, т, J=7,4 Гц), 3,30 (3H, с), 3,44 (2H, с), 3,98 (2H, д, J=6,6 Гц), 4,08 (2H, с), 5,74 (1H, д, J=2,8 Гц), 5,81 (1H, дд, J=7,5, 2,8 Гц), 6,18 (1H, т, J=6,7 Гц), 6,50 (2H, д, J=5,4 Гц), 6,77 (2H, т, J=6,9 Гц), 7,20 (1H, т, J=8,0 Гц), 7,32 (1H, д, J=8,3 Гц), 7,43-7,50 (1H, м), 7,52 (1H, д, J=7,5 Гц), 7,55-7,63 (2H, м), 7,86-7,92 (2H, м), 8,32 (1H, дд, J=8,3, 1,8 Гц), 8,87 (1H, дд, J=4,2, 1,8 Гц)
12056	1,44-1,49 (2H, м), 1,84-1,93 (2H, м), 2,62 (2H, кв, J=7,2 Гц), 2,91 (2H, т, J=7,5 Гц), 3,31 (3H, с), 3,43 (2H, с), 3,98 (2H, д, J=6,5 Гц), 4,10 (2H, с), 5,76 (1H, д, J=2,8 Гц), 5,87 (1H, дд, J=7,5, 2,8 Гц), 6,20 (1H, т, J=6,6 Гц), 6,52 (2H, с), 6,80 (2H, дд, J=14,7, 7,0 Гц), 7,01 (1H, дд, J=8,0, 2,5 Гц), 7,14-7,25 (4H, м), 7,27-7,38 (2H, м), 7,54 (1H, д, J=7,5 Гц), 7,72 (1H, д, J=6,1 Гц)
12057	1,67 (2H, дд, J=4,7, 1,8 Гц), 1,97 (2H, д, J=4,8 Гц), 3,27 (3H, с), 3,66 (2H, с), 4,11-4,21 (4H, м), 5,76 (1H, д, J=2,8 Гц), 5,86 (1H, дд, J=7,5, 2,8 Гц), 6,47 (3H, с), 6,77 (1H, д, J=7,7 Гц), 6,97-7,00 (1H, м), 7,02 (1H, тд, J=7,7, 1,3 Гц), 7,13-7,17 (1H, м), 7,20 (1H, д, J=7,9 Гц), 7,30 (1H, д, J=8,4 Гц), 7,32-7,35 (1H, м), 7,39 (1H, ддд, J=7,9, 1,2, 0,6 Гц), 7,49 (1H, д, J=7,6 Гц), 7,66 (1H, д, J=6,0 Гц)
12058	1,51 (2H, дд, J=4,4, 1,8 Гц), 1,79-1,86 (2H, м), 3,31 (3H, с), 3,39 (2H, с), 3,94 (2H, д, J=6,4 Гц), 4,16 (2H, с), 4,32 (2H, д, J=5,6 Гц), 5,79 (1H, д, J=2,7 Гц), 5,89 (1H, дд, J=7,5, 2,7 Гц), 6,26 (1H, т, J=6,6 Гц), 6,48 (2H, д, J=5,5 Гц), 6,75 (1H, д, J=7,8 Гц), 6,84 (1H, д, J=6,1 Гц), 6,98 (1H, т, J=5,9 Гц), 7,13-7,23 (3H, м), 7,31 (2H, пд, J=6,3, 3,5 Гц), 7,40 (1H, тд, J=7,8, 1,9 Гц), 7,53 (1H, д, J=7,6 Гц), 7,67 (1H, д, J=6,0 Гц)

Пример №	Запись ЯМР
12059	1,59-1,67 (2H, м), 1,85-1,93 (2H, м), 3,31 (3H, с), 3,54 (2H, с), 3,71 (3H, с), 3,98 (2H, д, J=6,1 Гц), 4,18 (2H, с), 5,79 (1H, д, J=2,7 Гц), 5,91 (1H, дд, J=7,5, 2,8 Гц), 6,14 (1H, т, J=6,4 Гц), 6,51 (2H, с), 6,76 (1H, д, J=7,8 Гц), 6,84-6,92 (1H, м), 6,95-7,02 (3H, м), 7,22 (1H, т, J=8,0 Гц), 7,35 (1H, д, J=8,3 Гц), 7,54 (1H, д, J=7,6 Гц), 7,57 (1H, с), 7,72 (1H, д, J=6,1 Гц), 7,81-7,87 (1H, м)
12060	1,68 (2H, д, J=3,0 Гц), 2,02 (2H, д, J=4,3 Гц), 3,31 (3H, с), 3,61 (2H, с), 4,22 (2H, с), 4,26 (2H, д, J=6,4 Гц), 5,81 (1H, д, J=2,8 Гц), 5,91 (1H, дд, J=7,5, 2,8 Гц), 6,31 (1H, т, J=6,4 Гц), 6,50 (2H, с), 6,81 (1H, д, J=7,7 Гц), 6,96 (1H, д, J=6,2 Гц), 7,23 (1H, т, J=8,0 Гц), 7,30-7,38 (2H, м), 7,46 (2H, т, J=7,7 Гц), 7,54 (1H, д, J=7,6 Гц), 7,64-7,73 (3H, м), 8,75 (2H, с)
12061	1,57 (2H, д, J=3,0 Гц), 1,85 (2H, д, J=4,2 Гц), 3,31 (3H, с), 3,50 (2H, с), 3,71 (3H, с), 3,99 (2H, д, J=6,1 Гц), 4,17 (2H, с), 5,78 (1H, д, J=2,8 Гц), 5,89 (1H, дд, J=7,5, 2,8 Гц), 6,23 (1H, т, J=6,5 Гц), 6,49 (2H, с), 6,75 (1H, д, J=7,6 Гц), 6,80-6,88 (2H, м), 6,97 (1H, д, J=6,0 Гц), 7,21 (1H, т, J=8,0 Гц), 7,32 (1H, д, J=8,3 Гц), 7,37-7,45 (2H, м), 7,53 (1H, д, J=7,6 Гц), 7,71 (1H, д, J=6,1 Гц), 8,35 (1H, с)
12062	1,48 (2H, д, J=2,9 Гц), 1,81 (2H, д, J=3,6 Гц), 3,30 (3H, с), 3,33 (2H, с), 3,74 (3H, с), 3,93 (2H, д, J=6,3 Гц), 4,14 (2H, с), 4,19 (2H, д, J=5,7 Гц), 5,77 (1H, д, J=2,7 Гц), 5,88 (1H, дд, J=7,5, 2,8 Гц), 6,30 (1H, т, J=6,6 Гц), 6,49 (2H, с), 6,75 (1H, д, J=7,7 Гц), 6,84 (1H, д, J=6,2 Гц), 6,85-6,89 (2H, м), 6,92 (1H, т, J=5,9 Гц), 7,19 (1H, т, J=8,1 Гц), 7,23 (2H, д, J=8,7 Гц), 7,30 (1H, д, J=8,3 Гц), 7,52 (1H, д, J=7,6 Гц), 7,67 (1H, д, J=6,1 Гц)
12063	1,41 (9H, с), 1,53-1,59 (2H, м), 1,87-1,95 (2H, м), 3,30 (3H, с), 3,34 (2H, с), 3,83 (2H, д, J=5,8 Гц), 4,14 (2H, с), 5,77 (1H, д, J=2,8 Гц), 5,90 (1H, дд, J=7,6, 2,8 Гц), 6,16 (1H, т, J=6,0 Гц), 6,85 (1H, д, J=2,3 Гц), 7,30 (1H, дд, J=8,9, 2,3 Гц), 7,50-7,56 (2H, м), 7,65 (1H, д, J=8,9 Гц), 8,12 (1H, д, J=5,5 Гц), 8,93-8,97 (1H, м)
12064	1,82 (2H, дд, J=4,5, 1,7 Гц), 1,92 (2H, д, J=4,4 Гц), 3,47 (3H, с), 3,89 (3H, д, J=5,2 Гц), 4,19 (3H, с), 5,79 (1H, д, J=2,7 Гц), 5,88 (1H, дд, J=7,5, 2,8 Гц), 6,56 (1H, с), 6,97 (0,4H, с), 7,05 (1H, д, J=8,1 Гц), 7,10 (0,4H, с), 7,23 (0,4H, с), 7,47 (2H, д, J=7,3 Гц), 7,50-7,57 (2H, м), 7,62 (2H, дд, J=7,5, 3,6 Гц), 7,70 (1H, д, J=8,3 Гц), 8,10 (1H, дд, J=4,9, 1,2 Гц), 8,29 (1H, д, J=2,8 Гц), 8,80 (2H, с), 13,10 (0,8H, с)

Пример №	**Запись ЯМР**
12065	1,77 (2H, дд, J=4,4, 1,8 Гц), 1,95-2,00 (2H, м), 3,31 (3H, с), 3,43 (2H, с), 3,97 (2H, д, J=5,5 Гц), 4,20 (2H, с), 5,79 (1H, д, J=2,7 Гц), 5,89 (1H, дд, J=7,5, 2,8 Гц), 5,95 (1H, т, J=5,6 Гц), 6,53 (2H, с), 6,70 (3H, дд, J=6,7, 1,6 Гц), 7,08-7,14 (1H, м), 7,24 (1H, т, J=8,0 Гц), 7,39 (1H, д, J=8,3 Гц), 7,53 (1H, д, J=7,6 Гц), 7,72 (1H, д, J=6,1 Гц), 8,03-8,09 (2H, м)
12067	1,48-1,54 (2H, м), 1,80-1,85 (2H, м), 3,31 (3H, с), 3,40 (2H, с), 3,81 (3H, с), 3,93 (2H, д, J=6,3 Гц), 4,16 (2H, с), 4,25 (2H, д, J=5,8 Гц), 5,78 (1H, д, J=2,7 Гц), 5,89 (1H, дд, J=7,5, 2,7 Гц), 6,27 (1H, т, J=6,5 Гц), 6,48 (2H, с), 6,74 (1H, д, J=7,7 Гц), 6,78 (1H, т, J=6,0 Гц), 6,84 (1H, д, J=6,1 Гц), 6,92 (1H, тд, J=7,4, 1,1 Гц), 6,95-6,99 (1H, м), 7,16-7,26 (3H, м), 7,30 (1H, д, J=8,3 Гц), 7,53 (1H, д, J=7,6 Гц), 7,66 (1H, д, J=6,1 Гц)
12068	1,55-1,61 (2H, м), 1,84-1,90 (2H, м), 3,31 (3H, с), 3,55 (2H, с), 3,98 (2H, д, J=6,2 Гц), 4,18 (2H, с), 5,79 (1H, д, J=2,8 Гц), 5,90 (1H, дд, J=7,6, 2,8 Гц), 6,18 (1H, т, J=6,4 Гц), 6,51 (2H, с), 6,75 (1H, д, J=7,8 Гц), 6,96 (1H, д, J=6,2 Гц), 7,10-7,16 (2H, м), 7,17-7,24 (2H, м), 7,33 (1H, д, J=8,3 Гц), 7,53 (1H, д, J=7,6 Гц), 7,55-7,61 (1H, м), 7,71 (1H, д, J=6,1 Гц), 8,25 (1H, с)
12069	1,49 (2H, дд, J=4,5, 1,8 Гц), 1,80-1,85 (2H, м), 3,30 (3H, с), 3,38 (2H, с), 3,93 (2H, д, J=6,4 Гц), 4,15 (2H, с), 4,35 (2H, д, J=5,9 Гц), 5,78 (1H, д, J=2,8 Гц), 5,88 (1H, дд, J=7,5, 2,7 Гц), 6,25 (1H, т, J=6,5 Гц), 6,48 (2H, с), 6,74 (1H, д, J=7,7 Гц), 6,81 (1H, д, J=6,1 Гц), 7,11 (1H, т, J=6,0 Гц), 7,18 (1H, т, J=8,0 Гц), 7,30 (1H, д, J=8,3 Гц), 7,53 (1H, д, J=7,6 Гц), 7,54-7,66 (5H, м)
12070	1,47-1,51 (2H, м), 1,79-1,85 (2H, м), 3,30 (3H, с), 3,36 (2H, с), 3,94 (2H, д, J=6,3 Гц), 4,14 (2H, с), 4,35 (2H, д, J=5,9 Гц), 5,77 (1H, д, J=2,7 Гц), 5,88 (1H, дд, J=7,5, 2,8 Гц), 6,31 (1H, т, J=6,6 Гц), 6,50 (2H, с), 6,75 (1H, д, J=7,7 Гц), 6,83 (1H, д, J=6,1 Гц), 6,93 (1H, дд, J=2,2, 1,0 Гц), 7,02 (1H, т, J=6,0 Гц), 7,19 (1H, т, J=8,0 Гц), 7,26-7,33 (2H, м), 7,52 (2H, д, J=7,8 Гц), 7,57 (1H, д, J=1,7 Гц), 7,60 (1H, с), 7,97 (1H, д, J=2,2 Гц)
12071	1,62 (2H, дд, J=4,8, 1,8 Гц), 1,90 (2H, д, J=4,7 Гц), 3,28 (4H, д, J=2,4 Гц), 3,44 (2H, с), 3,81 (3H, с), 4,09 (3H, д, J=5,8 Гц), 5,71 (1H, д, J=2,8 Гц), 5,84 (1H, дд, J=7,6, 2,8 Гц), 6,22 (1H, т, J=6,5 Гц), 6,50 (2H, д, J=4,3 Гц), 6,76 (1H, д, J=7,8 Гц), 6,96-7,03 (3H, м), 7,23 (1H, т, J=8,0 Гц), 7,34 (1H, д, J=8,3 Гц), 7,49 (1H, д, J=7,6 Гц), 7,60-7,66 (2H, м), 7,73 (1H, д, J=6,1 Гц)

Пример №	**Запись ЯМР**
12072	1,32 (2H, дд, J=4,4, 1,8 Гц), 1,57-1,70 (2H, м), 3,92 (2H, д, J=5,9 Гц), 4,08 (2H, с), 4,32 (2H, д, J=5,8 Гц), 5,73 (1H, д, J=2,7 Гц), 5,87 (1H, дд, J=7,5, 2,7 Гц), 5,93 (1H, с), 6,75 (2H, с), 6,87 (1H, д, J=6,2 Гц), 6,96 (1H, т, J=5,9 Гц), 7,20 (1H, дд, J=12,7, 9,1 Гц), 7,24-7,29 (1H, м), 7,35 (4H, д, J=4,4 Гц), 7,52 (1H, д, J=7,6 Гц), 7,57-7,62 (2H, м), 8,22 (2H, с)
13001	1,61 (2H, д, J=3,1 Гц), 1,92 (2H, д, J=3,1 Гц), 3,31 (3H, с), 3,45 (2H, с), 3,52 (2H, д, J=5,8 Гц), 4,47 (2H, с), 5,01 (2H, с), 5,67 (1H, с), 5,87 (1H, дд, J=7,5, 2,5 Гц), 6,00 (1H, т, J=6,0 Гц), 6,49 (2H, с), 6,68 (1H, д, J=7,7 Гц), 7,16 (1H, д, J=6,2 Гц), 7,20 (1H, т, J=8,0 Гц), 7,27-7,35 (6H, м), 7,51 (1H, д, J=7,6 Гц), 7,71 (1H, д, J=6,1 Гц), 8,26 (1H, с) протон кислоты отсутствует
13002	1,59-1,72 (1H, м), 1,97-2,19 (3H, м), 3,83-4,21 (4H, м), 4,59-4,91 (2H, м), 4,93-5,14 (2H, м), 5,92-6,11 (1H, м), 6,52 (2H, с), 6,69 (1H, дд, J=7,8, 4,2 Гц), 7,10-7,45 (7H, м), 7,71 (1H, д, J=6,1 Гц), 8,28 (1H, с). 5 протонов скрыты под пиком воды. Присутствуют ротамеры.
13003	1,60 (2H, с), 1,92 (5H, с), 3,32 (3H, с), 3,49-3,58 (4H, м), 4,60 (2H, с), 5,66 (1H, с), 5,85-5,92 (1H, м), 5,98 (1H, с), 6,50 (2H, с), 6,68 (1H, д, J=7,8 Гц), 7,17 (1H, д, J=6,1 Гц), 7,21 (1H, т, J=8,0 Гц), 7,34 (1H, д, J=8,2 Гц), 7,53 (1H, д, J=7,6 Гц), 7,73 (1H, д, J=6,1 Гц), 8,21 (1H, с)
13004	1,74 (2H, с), 2,01 (2H, с), 3,28 (3H, с), 3,59 (2H, д, J=5,9 Гц), 3,67 (2H, с), 4,51 (2H, с), 5,68 (1H, д, J=2,8 Гц), 5,89 (1H, дд, J=7,5, 2,8 Гц), 6,06 (1H, д, J=6,3 Гц), 6,49 (2H, с), 6,73 (1H, д, J=7,7 Гц), 7,15-7,38 (6H, м), 7,51 (2H, дд, J=7,4, 5,1 Гц), 7,73 (1H, д, J=5,9 Гц)
13005	1,34 (9H, с), 1,57 (2H, с), 1,90 (2H, д, J=8,1 Гц), 3,26-3,31 (2H, м), 3,34 (3H, с), 3,48-3,53 (2H, м), 4,41 (2H, с), 5,69 (1H, д, J=2,8 Гц), 5,90 (1H, дд, J=7,5, 2,7 Гц), 5,98 (1H, т), 6,47 (2H, с), 6,67 (1H, д, J=7,8 Гц), 7,17 (1H, д, J=6,4 Гц), 7,20 (1H, д, J=7,9 Гц), 7,32 (1H, д, J=8,4 Гц), 7,53 (1H, д, J=7,6 Гц), 7,72 (1H, д, J=6,1 Гц)
13006	1,68 (2H, с), 1,92 (2H, с), 3,22 (3H, с), 3,50 (2H, д, J=6,0 Гц), 3,56 (2H, шс) 4,45 (2H, с), 5,62 (1H, д, J=2,7 Гц), 5,84 (1H, дд, J=7,6, 2,8 Гц), 5,98 (1H, с), 6,41 (2H, с), 6,65 (1H, д, J=7,6 Гц), 7,03 (1H, с), 7,09-7,18 (3H, м), 7,27 (3H, т, J=9,5 Гц), 7,44 (1H, д, J=7,6 Гц), 7,66 (1H, д, J=6,1 Гц), 8,48 (1H, с)

Пример №	**Запись ЯМР**
13007	1,54 (2H, дд, J=4,8, 1,9 Гц), 1,82 (2H, д, J=4,8 Гц), 3,08 (2H, с), 3,32 (3H, с), 3,53 (2H, д, J=5,8 Гц), 4,20 (2H, с), 5,80 (1H, д, J=2,8 Гц), 5,90 (1H, дд, J=7,5, 2,7 Гц), 6,01 (1H, т, J=6,0 Гц), 6,51 (2H, с), 6,65-6,71 (1H, м), 7,12-7,17 (1H, м), 7,20 (1H, т, J=8,0 Гц), 7,33 (1H, д, J=8,3 Гц), 7,55 (1H, д, J=7,6 Гц), 7,72 (1H, д, J=6,1 Гц), 8,27 (1H, с)
13008	1,46-1,55 (2H, м), 1,82-1,92 (2H, м), 2,48 (2H, т, J=8,3 Гц), 2,79 (2H, т, J=7,7 Гц), 3,31 (3H, с), 3,42 (2H, с), 3,47 (2H, д, J=5,9 Гц), 4,61 (2H, с), 5,67 (1H, д, J=2,7 Гц), 5,88 (1H, дд, J=7,5, 2,8 Гц), 5,93 (1H, т, J=6,0 Гц), 6,48 (2H, с), 6,63 (1H, д, J=7,8 Гц), 7,11-7,28 (7H, м), 7,33 (1H, д, J=8,3 Гц), 7,53 (1H, д, J=7,6 Гц), 7,72 (1H, д, J=6,1 Гц)
13009	1,53-1,61 (2H, м), 1,83-1,90 (2H, м), 3,26 (3H, с), 3,40 (2H, с), 3,47 (2H, д, J=5,8 Гц), 4,42 (2H, с), 5,00 (2H, с), 5,60 (1H, с), 5,80 (1H, д, J=7,5 Гц), 5,94 (1H, т, J=6,0 Гц), 6,43 (2H, с), 6,63 (1H, д, J=7,6 Гц), 7,11 (1H, дд, J=6,4, 0,8 Гц), 7,15 (1H, т, J=8,0 Гц), 7,24-7,34 (2H, м), 7,45 (1H, д, J=7,6 Гц), 7,64-7,72 (2H, м), 8,45 (1H, д, J=4,8 Гц), 8,49 (1H, с)
13010	1,49-1,55 (2H, м), 1,87-1,92 (2H, м), 2,54 (2H, т, J=7,6 Гц), 2,81 (2H, т, J=7,5 Гц), 3,32 (3H, с), 3,45 (2H, с), 3,48 (2H, д, J=5,9 Гц), 4,61 (2H, с), 5,67 (1H, д, J=2,7 Гц), 5,88 (1H, дд, J=7,5, 2,8 Гц), 5,94 (1H, т, J=5,9 Гц), 6,48 (2H, с), 6,64 (1H, д, J=7,8 Гц), 7,14 (1H, д, J=6,2 Гц), 7,20 (1H, т, J=8,0 Гц), 7,26 (1H, дд, J=7,8, 4,8 Гц), 7,33 (1H, д, J=8,3 Гц), 7,53 (1H, д, J=7,5 Гц), 7,64 (1H, д, J=7,8 Гц), 7,72 (1H, д, J=6,1 Гц), 8,37 (1H, дд, J=4,8, 1,7 Гц), 8,45 (1H, д, J=2,3 Гц)
13011	1,61-1,66 (2H, м), 1,78-1,84 (2H, м), 2,76 (3H, с), 3,32 (3H, с), 3,35 (2H, с), 3,49 (2H, д, J=5,8 Гц), 4,44 (2H, с), 4,50 (2H, с), 5,73 (1H, д, J=2,7 Гц), 5,90 (1H, дд, J=7,5, 2,8 Гц), 5,94 (1H, т, J=6,0 Гц), 6,47 (2H, с), 6,66 (1H, д, J=7,8 Гц), 7,15-7,34 (8H, м), 7,54 (1H, д, J=7,5 Гц), 7,72 (1H, д, J=6,1 Гц)
13012	1,55 (2H, дд, J=4,4, 1,8 Гц), 1,85 (2H, д, J=4,5 Гц), 3,31 (3H, с), 3,40 (2H, с), 3,52 (2H, д, J=5,8 Гц), 4,20 (2H, д, J=5,9 Гц), 4,58 (2H, с), 5,66 (1H, д, J=2,7 Гц), 5,88 (1H, дд, J=7,5, 2,8 Гц), 5,95 (1H, т, J=5,9 Гц), 6,47 (2H, с), 6,67 (1H, д, J=7,8 Гц), 6,96 (1H, т, J=6,0 Гц), 7,16-7,36 (8H, м), 7,52 (1H, д, J=7,5 Гц), 7,72 (1H, д, J=6,1 Гц)

Пример №	**Запись ЯМР**
13013	1,65 (2H, дд, J=4,6, 1,8 Гц), 1,91-2,05 (2H, м), 3,32 (3H, с), 3,51 (2H, с), 3,55 (2H, д, J=6,0 Гц), 4,50 (2H, с), 5,08 (2H, с), 5,69 (1H, д, J=2,8 Гц), 5,88 (1H, дд, J=7,5, 2,8 Гц), 6,01 (1H, т, J=6,1 Гц), 6,48 (2H, с), 6,70 (1H, д, J=7,7 Гц), 7,15-7,25 (2H, м), 7,28-7,41 (3H, м), 7,51 (1H, д, J=7,5 Гц), 7,70-7,79 (2H, м), 8,52 (1H, ддд, J=4,8, 1,8, 0,9 Гц)
13014	1,72 (2H, дд, J=4,7, 1,9 Гц), 1,88-1,95 (2H, м), 2,97-3,04 (2H, м), 3,32 (3H, с), 3,40-3,47 (2H, м), 3,48-3,54 (4H, м), 4,35 (2H, с), 5,75 (1H, д, J=2,8 Гц), 5,78 (1H, дд, J=7,5, 2,7 Гц), 6,01 (1H, т, J=6,0 Гц), 6,49 (2H, с), 6,69 (1H, д, J=7,7 Гц), 7,15-7,36 (8H, м), 7,55 (1H, д, J=7,5 Гц), 7,73 (1H, д, J=6,1 Гц)
13015	1,62 (4H, с), 1,67-1,73 (2H, м), 2,53 (2H, с), 2,60-2,64 (2H, м), 2,77 (2H, с), 3,32 (3H, с), 3,44 (2H, д, J=5,6 Гц), 4,06 (2H, с), 5,78 (1H, д, J=2,7 Гц), 5,85-5,94 (2H, м), 6,48 (2H, с), 6,64 (1H, д, J=7,8 Гц), 7,11-7,26 (7H, м), 7,31 (1H, д, J=8,3 Гц), 7,53 (1H, д, J=7,6 Гц), 7,71 (1H, д, J=6,1 Гц)
13016	1,49-1,58 (2H, м), 1,85-1,95 (2H, м), 2,60-2,66 (2H, м), 2,95 (2H, т, J=7,5 Гц), 3,27-3,31 (2H, м), 3,47-3,56 (5H, м), 4,59 (2H, с), 5,65 (1H, д, J=2,7 Гц), 5,87 (1H, дд, J=7,5, 2,7 Гц), 5,96 (1H, т, J=6,0 Гц), 6,48 (2H, с), 6,66 (1H, д, J=7,7 Гц), 7,13 (1H, ддд, J=7,6, 4,9, 1,2 Гц), 7,14-7,17 (1H, м), 7,20 (1H, т, J=8,0 Гц), 7,25 (1H, д, J=7,8 Гц), 7,33 (1H, д, J=8,3 Гц), 7,52 (1H, д, J=7,6 Гц), 7,65 (1H, т), 7,73 (1H, д, J=6,1 Гц), 8,39 (1H, ддд, J=4,9, 1,9, 1,0 Гц)
13017	1,49-1,54 (2H, м), 1,89 (2H, д, J=4,5 Гц), 2,90 (2H, т, J=7,8 Гц), 3,32 (3H, с), 3,45 (2H, с), 3,48 (2H, д, J=5,8 Гц), 4,61 (2H, с), 5,67 (1H, д, J=2,8 Гц), 5,88 (1H, дд, J=7,6, 2,7 Гц), 5,94 (1H, т, J=6,0 Гц), 6,47 (2H, д, J=5,5 Гц), 6,64 (1H, д, J=7,7 Гц), 7,12-7,21 (3H, м), 7,25 (1H, т, J=7,4 Гц), 7,33 (3H, ддд, J=8,1, 4,5, 3,1 Гц), 7,53 (1H, д, J=7,6 Гц), 7,72 (1H, д, J=6,1 Гц). 2H под пиком ДМСО.
13018	1,74 (2H, дд, J=4,6, 1,8 Гц), 1,97 (2H, д, J=5,5 Гц), 3,28 (3H, с), 3,54 (2H, д, J=5,9 Гц), 3,68 (2H, с), 4,76 (2H, с), 5,80 (1H, д, J=2,7 Гц), 5,86 (1H, дд, J=7,5, 2,7 Гц), 5,99 (1H, т, J=6,0 Гц), 6,43 (2H, с), 6,67 (1H, д, J=7,7 Гц), 6,97 (1H, тд, J=7,7, 1,3 Гц), 7,08 (1H, тд, J=7,7, 1,2 Гц), 7,12-7,20 (2H, м), 7,23-7,33 (3H, м), 7,49 (1H, д, J=7,5 Гц), 7,68 (1H, д, J=6,1 Гц)

Пример №	Запись ЯМР
13019	1,61-1,68 (2H, м), 1,86-1,92 (2H, м), 3,31 (3H, с), 3,53 (2H, д, J=5,6 Гц), 3,57 (2H, с), 4,63 (2H, с), 5,71 (1H, д, J=2,7 Гц), 5,89 (1H, дд, J=7,5, 2,8 Гц), 5,96 (1H, т, J=5,8 Гц), 6,48 (2H, с), 6,68 (1H, д, J=7,7 Гц), 6,91 (1H, т, J=7,3 Гц), 7,17-7,24 (4H, м), 7,34 (1H, д, J=8,3 Гц), 7,47 (2H, дд, J=8,6, 1,3 Гц), 7,53 (1H, д, J=7,5 Гц), 7,72 (1H, д, J=6,1 Гц), 8,56 (1H, с)
13020	1,62 (2H, дд, J=4,6, 1,7 Гц), 1,90-1,95 (2H, м), 3,47 (3H, с), 3,53 (2H, д, J=5,8 Гц), 4,45 (2H, с), 5,08 (2H, с), 5,62 (1H, с), 5,84 (1H, д, J=7,6 Гц), 5,99 (1H, т, J=6,0 Гц), 6,47 (2H, с), 6,68 (1H, д, J=7,7 Гц), 7,13-7,24 (2H, м), 7,28-7,36 (3H, м), 7,43 (2H, д, J=7,2 Гц), 7,49 (1H, д, J=7,5 Гц), 7,72 (1H, д, J=6,1 Гц)
13021	1,59 (д, J=3,6 Гц, 2H), 1,90-1,97 (м, 2H), 3,30 (с, 3H), 3,53 (д, J=5,8 Гц, 2H), 3,58 (с, 2H), 3,63 (с, 2H), 4,59 (с, 2H), 5,64 (д, J=2,8 Гц, 1H), 5,86 (дд, J=7,5, 2,7 Гц, 1H), 5,98 (т, J=6,0 Гц, 1H), 6,48 (д, J=4,4 Гц, 2H), 6,68 (д, J=7,7 Гц, 1H), 7,14-7,17 (м, 1H), 7,18-7,25 (м, 4H), 7,25-7,30 (м, 2H), 7,34 (д, J=8,3 Гц, 1H), 7,51 (д, J=7,6 Гц, 1H), 7,73 (д, J=6,1 Гц, 1H)
13022	1,57 (2H, дд, J=4,5, 1,8 Гц), 1,82-1,95 (2H, м), 3,32 (3H, с), 3,37 (2H, с), 3,50 (2H, д, J=5,8 Гц), 3,78 (3H, с), 4,46 (2H, с), 4,84 (2H, с), 5,66 (1H, с), 5,81-5,90 (1H, м), 5,98 (1H, т, J=6,1 Гц), 6,46 (2H, д, J=5,5 Гц), 6,66 (1H, д, J=7,7 Гц), 7,15 (1H, д, J=6,1 Гц), 7,19 (1H, т, J=8,0 Гц), 7,32 (1H, д, J=8,3 Гц), 7,36 (1H, с), 7,52 (1H, д, J=7,6 Гц), 7,64 (1H, с), 7,71 (1H, д, J=6,1 Гц)

Биологические способы

Определение ингибирования FXIIa

In vitro ингибирование фактора XIIa определяют с применением анализа IC_{50} на основе стандартных способов, описанных в литературе (см., например, Baeriswyl et al., ACS Chem. Biol., 2015, 10 (8) 1861; Bouckaert et al., European Journal of Medicinal Chemistry 110 (2016) 181). Фактор XIIa человека (Enzyme Research Laboratories) инкубируют при 25°C с флуорогенным субстратом H-DPro-Phe-Arg-AFC (Peptide Protein Science) и различными концентрациями тестируемого соединения. Активность протеазы измеряют посредством отслеживания аккумулирования высвобожденной флуоресценции из субстрата в течение 5 мин при 25°C. Повышение линейной скорости флуоресценции в минуту выражают как долю (%) активности. Km для расщепления субстрата FXIIa определяют стандартной трансформацией уравнения Михаэлиса-Ментен. Анализы соединения ингибитора проводят на субстрате Km концентрации. Значения IC_{50} рассчитывают как концентрацию ингибитора, дающую 50% ингибирование (IC_{50}) не ингибированной активности фермента (100%). Данные, собранные в этом анализе, показаны в Таблице 16 ниже с применением следующей шкалы:

Категория	**IC_{50} (нМ)**
AA	1-10
A	10-100
B	100-300
C	300-1000
D	1000-3000
E	3000-10000
F	10000-40000
G	40000-100000

Для тестируемых соединений, которые не достигают 50% ингибирования, используют следующую шкалу:

Категория	
H1	>20% ингибирование @ 40 мкм
H2	>20% ингибирование @ 100 мкм
H3	>20% ингибирование @ 400 мкм

Таблица 16: Данные для FXIIa человека, молекулярная масса и данные ЖХМС

Пример №	**IC50 FXIIa человека (нМ)**	**Молекулярная масса**	**Массовый ион по ЖХМС**
1001	B	385,5	386,2
1002	B	389,5	390,2
1002.1	B	389,5	390,2
1002.2	C	389,5	390,2
1004	E	374,5	375,2
1005.1	C	391,6	392,2
1006	B	399,5	400,2
1009	F	359,4	360,3
1010	C	393,9	394,3
1011	F	370,5	371,3
1012	D	373,5	374,3
1013	C	386,5	387,2
1014	D	384,5	385,2
1015	F	389,5	390,2
1016	E	388,5	389,2

Пример №	IC50 FXIIa человека (нМ)	Молекулярная масса	Массовый ион по ЖХМС
1017	B	385,5	386,2
1018	C	385,5	386,2
1019	C	376,5	377,2
1101	E	385,5	386,2
1105	E	385,5	386,2
1109	C	400,5	401,2
1110	E	386,5	387,1
1113	D	400,5	401,2
1118	D	375,5	376,2
1125	F	385,5	386,2
1126	F	371,5	372,2
1127	E	386,5	386,2
1129	H2	393,9	394,2/396,2
1130	C	397,9	398,2
1131	F	371,4	372,1
1132	F	449,5	450,1
1133	B	401,3	400,5
1134	B	391,3	390,5
1135	C	387,3	386,5
2020	A	401,5	402,2
2022	B	401,5	402,2
2204	C	453,4	454,4
2205	C	392,5	393,2
2206	D	470,5	471,2
2207	D	402,5	403,1
2208	E	388,4	389,2
2210	D	402,5	403,2
2211	B	430,5	431,2
2212	A	415,5	416,4
4401	C	373,5	374,2
5003	B	373,5	374,3
6601	A	401,5	402,2

Пример №	IC50 FXIIa человека (нМ)	Молекулярная масса	Массовый ион по ЖХМС
6602	A	401,5	402,2
6605	E	389,5	390,3
6606	D	409,9	410,1
6608	C	453,4	454,3
6609	B	392,5	393,2
6610	C	405,5	406,2
6611	D	409,9	410,1
6612	D	402,5	403,2
6613	C	451,5	452,1
6614	B	402,5	403,2
6615	E	470,5	471,4
6616	C	402,5	403,4
6617	A	415,5	416,4
6618	A	416,5	417,4
6619	C	401,5	402,3
6620	C	452,5	453,4
6621	B	430,5	431,4
6622	A	415,5	416,4
6623	E	402,5	403,4
6624	A	415,5	416,4
6625	C	419,5	420,4
6626	A	415,5	416,3
6627	D	469,5	470,3
6628	B	430,5	431,4
6629	A	402,5	403,4
6630	B	469,5	470,4
6631	B	431,5	432,4
6633	B	415,5	416,4
6634	D	402,5	403,4
6635	F	430,5	431,5
6636	E	430,5	431,4
6637	B	430,5	431,4

Пример №	IC50 FXIIa человека (нМ)	Молекулярная масса	Массовый ион по ЖХМС
6638	D	403,4	404,3
6639	A	441,5	442,3
6640	B	444,5	445,3
6641	B	443,5	444,4
6642	B	416,5	417,4
6643	C	442,5	443,3
6644	C	451,5	452,2
6645	F	335,4	336,2
6646	G	335,4	336,2
6647	G	336,4	337,2
6648	F	336,4	337,3
6649	F	352,4	353,3
6650	B	444,5	445,3
6651	H1	424,9	425,1
6653	C	444,5	445,3
6654	F	444,5	445,3
6656	H2	416,5	417,5
6658	F	374,4	375,3
6659	G	431,5	432,4
6660	E	365,4	366,1
6661	F	350,4	351,3
6663	H2	380,4	381,4
7702	C	430,5	431,2
7703	B	429,5	430,2
7704	C	430,5	431,2
8801	F	385,5	386,4
8803	D	399,5	400,3
8804	D	399,5	400,6
8805	D	399,5	400,4
8806	B	399,5	400,2
8807	C	399,5	400,2
8808	F	385,5	386,2

Пример №	IC50 FXIIa человека (нМ)	Молекулярная масса	Массовый ион по ЖХМС
9001	F	385,5	386,1
9002	F	385,5	386,6
9003	F	385,5	386,6
10901	A	415,5	416,2
10903	C	419,5	420,4
10904	A	415,5	416,2
10906	B	406,5	407,2
10907	D	403,5	404,2
10908	C	419,5	420,2
10909	D	423,9	424,1
10910	B	467,5	468,2
10911	E	406,5	407,2
10912	F	377,4	378,2
10914	E	376,5	377,2
10915	F	376,5	377,2
10918	H3	383,9	384,3
10919	H3	383,9	384,3
10920	B	429,5	430,4
10921	G	434,9	435,3
10922	C	449,9	450,6
10923	B	429,5	430,4
10924	B	449,9	450,3
10925	A	429,5	430,4
10926	A	416,5	417,2
10928	A	420,5	421,2
10929	C	416,5	417,4
10930	A	429,5	430,4
10931	A	430,5	431,4
10932	B	483,5	484,4
10933	D	440,9	441,0
10934	C	434,5	435,4
10936	E	366,4	367,3

Пример №	IC50 FXIIa человека (нМ)	Молекулярная масса	Массовый ион по ЖХМС
10937	E	377,4	378,4
10938	C	444,5	445,4
10939	C	458,6	459,4
10940	B	407,5	408,3
10941	C	430,5	431,4
10942	B	413,5	414,3
10943	D	406,5	407,4
10944	D	406,5	407,4
10945	E	406,5	407,4
10946	E	380,4	381,4
10948	D	419,5	420,4
10949	C	448,6	449,4
10951	C	474,5	475,3
10952	C	392,5	393,2
10953	B	390,5	391,3
10954	E	406,5	407,2
10955	D	390,5	391,2
10956	D	390,5	391,3
10957	E	390,5	391,3
10958	F	400,5	401,5
10961	C	484,5	485,2
10962	D	421,5	422,2
10963	E	377,4	378,2
10964	A	434,5	435,2
10965	H1	377,4	378,2
10966	H1	377,4	378,2
10968	E	376,5	377,2
10969	D	416,5	417,2
10970	H2	422,9	423,3
10971	C	391,5	392,2
10972	A	432,5	433,2
10973	D	416,5	417,2

Пример №	IC50 FXIIa человека (нМ)	Молекулярная масса	Массовый ион по ЖХМС
10974	E	391,5	392,2
10975	C	442,5	443,2
10976	F	377,4	378,2
11001	B	406,5	407,4
12001	A	525,6	526,3
12007	A	391,5	392,2
12008	A	511,6	512,2
12009	A	433,5	434,4
12010	B	525,6	526,5
12011	C	391,5	392,4
12012	B	563,7	564,6
12013	C	449,5	450,4
12014	A	559,7	560,2
12015	A	546,0	547,3
12016	A	523,6	524,4
12017	A	524,6	525,4
12018	A	563,7	564,6
12019	A	509,6	510,4
12020	B	561,6	562,3
12021	A	526,6	527,6
12022	A	526,6	527,4
12023	A	560,0	560,3
12024	B	575,7	576,7
12025	D	534,0	534,2
12026	B	529,6	530,4
12027	B	491,6	492,4
12028	A	509,6	510,1
12031	B	545,6	546,4
12034	A	549,6	550,3
12035	A	495,6	496,3
12036	AA	510,6	510,6
12038	AA	538,6	539,6

Пример №	IC50 FXIIa человека (нМ)	Молекулярная масса	Массовый ион по ЖХМС
12039	A	523,6	524,5
12040	A	548,6	549,4
12041	AA	538,6	539,4
12042	A	553,7	554,4
12044	A	548,6	549,7
12045	F	476,6	477,2
12046	H2	490,6	491,3
12047	A	574,7	575,4
12048	A	573,6	574,7
12049	A	558,1	558,9
12050	A	591,6	592,7
12051	A	567,6	566,4
12052	A	574,7	575,3
12053	A	602,5	604,1
12054	A	540,6	541,3
12055	A	574,7	575,1
12056	A	589,6	590,6
12057	AA	508,6	509,2
12058	A	542,6	543,7
12059	A	540,6	541,7
12060	AA	545,6	546,3
12061	AA	540,6	541,3
12062	A	554,6	555,3
12063	H2	476,6	477,3
12064	A	468,6	469,2
12065	AA	468,6	469,2
12067	A	554,6	555,3
12068	AA	528,6	529,6
12069	A	592,6	593,3
12070	A	564,6	565,4
12071	A	525,6	526,3
12072	C	542,6	543,3

Пример №	IC50 FXIIa человека (нМ)	Молекулярная масса	Массовый ион по ЖХМС
13001	A	525,6	526,3
13002	F	606,6	607,2
13003	B	433,5	434,3
13004	B	546,0	546,3
13005	B	491,6	492,4
13006	A	511,6	512,3
13007	B	391,5	392,3
13008	C	523,6	524,3
13009	A	526,6	527,3
13010	B	524,6	525,3
13011	C	538,6	539,3
13012	A	524,6	525,4
13013	B	526,6	527,3
13014	B	559,7	560,2
13015	B	509,6	510,3
13016	C	524,6	525,3
13017	C	558,1	558,2
13018	C	508,6	509,3
13019	C	510,6	511,3
13020	A	560,0	561,3
13021	C	509,6	510,2
13022	A	529,6	530,3

Определение ингибирования родственной протеазы

In vitro ингибирование родственных протеаз определяют с применением анализа IC_{50} на основе стандартных способов, известных в литературе (see например, Shori et al., Biochem. Pharmacol., 1992,43, 1209; Bouckaert et al., European Journal of Medicinal Chemistry 110 (2016) 181). Фермент серинпротеазы человека калликреин плазмы, KLK1, FXa, плазмин, тромбин и трипсин анализируют на ферментную активность с применением подходящего флуорогенного субстрата при Km концентрации, FXIa при фиксированной концентрации субстрата 100мкм и различных концентрациях тестируемого соединения. Активность протеазы измеряют путем отслеживания аккумулирования высвобожденной флуоресценции из субстрата в течение 5 мин при 25°C. Повышение линейной скорости флуоресценции в минуту выражают как долю (%) активности. Значения IC_{50} рассчитывают как концентрацию ингибитора, дающую 50% ингибирование не

ингибированной ферментной активности (100%).

Данные, собранные в этом анализе, показаны в Таблице 17 с применением шкалы, показанной в Таблице 18.

Таблица 17: Данные селективности фермента

Пример №	**IC_{50} (PKal человека) нМ**	**IC_{50} (KLK1 человека) нМ**	**IC_{50} (плазмин человека) нМ**	**IC_{50} (FXa человека) нМ**	**IC_{50} (FXIa человека) нМ**	**IC_{50} (тромбин человека) нМ**	**IC_{50} (трипсин человека) нМ**
1001	G3	E	G3	F	G3	F	G3
1002	G3	E	G3	F	G3	F	F
1002.1	G3	E		F		E	
1002.2	G3						
1004	G3	E		D		F	
1005.1	G3						
1006	G3	D		D		F	
1009	G4	G4					
1010		G3		D			
1011	G4	F		D		F	
1012	G4	G3		D		D	
1013	G3						
1014	G3						
1015	G3						
1016	G3	E		G3		G3	
1017	G3	E		F		F	
1018	G3						
1019	G3	E		F		F	
1101	G3	E		D		F	
1105	G3	E		D		F	
1109	G3	D		F		F	
1113	G3						
1118	G3	E		G3		F	
1125	G3						
1126	G3						

Пример №	IC_{50} (PKal человека) нМ	IC_{50} (KLK1 человека) нМ	IC_{50} (плазмин человека) нМ	IC_{50} (FXa человека) нМ	IC_{50} (FXIa человека) нМ	IC_{50} (тромбин человека) нМ	IC_{50} (трипсин человека) нМ
1127	G3						
1129	G4						
1130	G3						
1131	G3						
2020	G3	E		G3		G3	
2022	G3	E		G3		G3	
2204	G3	E		G3		G3	
2205	G3	F	G3	G3		G3	G3
2206	G3						
2207	G3						
2208	G3						
2210	G3						
2211	G1	D		G3			
2212	F	D	G3	F		G3	F
4401	G3	D		G3		G3	
5003	G3	E		G3		G3	
6601	G3	E		F		F	
6602	G3	E	G3	F		F	G3
6605	G3	F		F		F	
6606	G3						
6608	G3	E		G3		G3	
6609	G3	E		G3		G3	
6610	G3						
6611	G3						
6612	G3						
6613		E		F			
6614	G1	E		G3			
6615		E		G3			
6616		E		G3			

Пример №	IC_{50} (PKal человека) нМ	IC_{50} (KLK1 человека) нМ	IC_{50} (плазмин человека) нМ	IC_{50} (FXa человека) нМ	IC_{50} (FXIa человека) нМ	IC_{50} (тромбин человека) нМ	IC_{50} (трипсин человека) нМ
6617	G3	E		F			
6618	G3	E	G3	F		G3	F
6619		F					
6620	G3	E	G3	G3		G3	E
6621	G3	E	G3	G3		G3	G3
6622		D					
6624	F	D	G3	D		G3	F
6626		D					
6627		E					
6628		E					
6629	G3	D	F	G3		G3	F
7703	G3						
7704	G3						
8801	G3						
8803	G3						
8804	G3						
8805	G3						
8806	G3	F	G3	G3		G3	G3
8807		F					
8808	G3						
9001	G3						
9002	G3						
9003	G3						
10901	G3	E		F		F	
10903	G1						
10904	G3	E		G3		F	
10906	G3	F	G3	G3		G3	F
10907	G3	G3		G3		G3	
10908	G3						

Пример №	IC_{50} (PKal человека) нМ	IC_{50} (KLK1 человека) нМ	IC_{50} (плазмин человека) нМ	IC_{50} (FXa человека) нМ	IC_{50} (FXIa человека) нМ	IC_{50} (тромбин человека) нМ	IC_{50} (трипсин человека) нМ
10909	G3						
10910	G3						
10911	G3						
10912	G3						
10914	G3						
10915	G3						
10918	G3	G4		G3			
10919	G3	G4		G3			
10920	E	E		F			
10921		F					
10922		C					
10923		C					
10924		E					
10925		E					
10926	G3	E	G3	G3		G3	E
10928	G3	F	G3	F		G3	F
10940	G3	F	G3	G3		G3	F
10942		E		G3			
11001	G3	F	G3	G3		G3	F
12001	G3	E		G3		G3	
12007	G1	F		G3			
12008	G1	D		G3			
12009	G1	F		G3			
12010		A					
12017	F	E	F	F		G3	G3
12019	G3	D	G3	G3		G3	G3
12036	F	D	E	F		G3	G3
12038	E	E	F	D		G3	F
13001	G3	G1		G1			

Пример №	IC_{50} (PKal человека) нМ	IC_{50} (KLK1 человека) нМ	IC_{50} (плазмин человека) нМ	IC_{50} (FXa человека) нМ	IC_{50} (FXIa человека) нМ	IC_{50} (тромбин человека) нМ	IC_{50} (трипсин человека) нМ
13002	G3						

Таблица 18: Шкала, используемая для презентации данных селективности фермента

Категория	IC_{50} (нМ)
A	10-100
B	100-300
C	300-1000
D	1000-3000
E	3000-10000
F	10000-40000
G1	>4000
G2	>20000
G3	>40000
G4	>100000

Фармакокинетика

Фармакокинетические исследования соединений в Таблице 19 проводят для оценки фармакокинетики после однократной внутривенной и однократной пероральной дозы самцам крыс Sprague-Dawley. Двум крысам дают однократную внутривенную дозу 1 мл/кг номинальной 1 мг/мл (1 мг/кг) композиции тестируемого соединения в 10% ДМСО/10% Cremophor EL/80% SWFI носителе. Двум крысам дают однократную пероральную дозу 5 мл/кг номинальной 1 мг/мл (5 мг/кг) композиции тестируемого соединения в 10% ДМСО/10% Cremophor EL/80% SWFI носителе.

После внутривенного дозирования, образцы крови собирают в течение периода 12 ч. Время отбора образцов: 2, 5, 15 и 30 мин, затем 1, 2, 4, 6 и 12 ч. После перорального дозирования, образцы крови собирают в течение периода 24 ч. Время отбора образцов: 5, 15 и 30 мин, затем 1, 2, 4, 6, 8, 12 и 24 ч.

После сбора, образцы крови центрифугируют, и фракцию плазмы анализируют на концентрацию тестируемого соединения с помощью ЖХМС. Пероральную биодоступность и расчет периода полужизни из этих исследований получают с применением Phoenix WinNonlin (v8,0), и они показаны ниже:

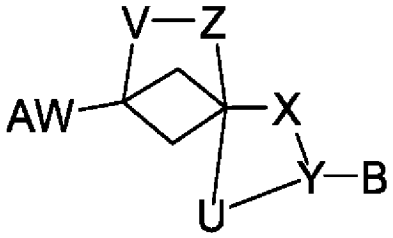
Таблица 19: Данные для перорального введения

Пример №	В\в доза (мг/кг)	П\о доза (мг/кг)	F%	$T_{1/2}$ (мин)

Пример №	**В\в доза (мг/кг)**	**П\о доза (мг/кг)**	**F%**	**$T_{1/2}$ (мин)**
1001	0,88	4,45	30,4%	469,5
1002,1	1,1	5,7	41,0%	441,3
2020	1,0	5,3	19,9%	632,1
2022	1,06	5,3	42,6%	188,0
6602	1,11	5,7	33,5%	342,2
6624	1,04	5,2	14,8%	398,1
10901	0,95	4,8	9,3%	715,3
10906	0,54	2,7	40,5%	152,9
12001	1,59	8,1	8,2%	68,2
12016	0,48	5,2	0,4%	64,8

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Соединение формулы (I),



Формула (I),

где:

U отсутствует, представляет собой -C(R16)(R17)-, $CH_2C(R16)(R17)$ или $C(R16)(R17)CH_2$;

-V-Z-:

отсутствует, представляет собой $-CH_2-$, или $-CH_2-O-CH_2$; или

V выбран из CH_2, O и NR18 и Z выбран из $-C(R16)(R17)-CH_2-$ и -C(R16)(R17)-; или,

V выбран из $-CH_2-C(R16)(R17)-$ и -C(R16)(R17)- и Z выбран из CH_2, O и NR18;

где R18 выбран из H, алкила, $(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19, C(=O)N(алкил)(R19), C(=O)SR19 и SO_2R19;

где R19 выбран из алкила, циклоалкила, $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a];

X выбран из связи, O, CR1R2, C=O и NR12;

Y, где возможно, выбран из O, CR1R2, CR1, C=O, N и NR12;

R1 выбран из H, алкила, алкокси, OH, галогена и NR13R14;

R2 выбран из H и низшего алкила;

где если один из X или Y представляет собой C=O, другой представляет собой, где это возможно, O, CR1R2, CR1, N или NR12;

где если X представляет собой NR12, Y представляет собой, где это возможно, CR1R2, CR1 или C=O;

где если Y представляет собой, где это возможно, NR12 или N, X представляет собой связь, CR1R2 или C=O;

где если X представляет собой O, Y представляет собой, где это возможно, CR1R2, CR1 или C=O;

где если Yпредставляет собой, где это возможно, O, X представляет собой связь, CR1R2 или C=O;

где если X представляет собой связь, Y представляет собой, где это возможно, O, N или NR12;

где если U не отсутствует, -V-Z- отсутствует;

где если -V-Z- не отсутствует, U отсутствует;

B выбран из:

(i) гетероарила[a];

(ii) арила;

(iii) 5-6-членного неароматического гетероциклического кольца, содержащего один

N в кольце, который ненасыщен 1 или 2 двойными связями, где неароматическое гетероциклическое кольцо необязательно замещено 1, 2 или 3 заместителями, независимо выбранными из алкила, алкокси, арила[b], OH, OCF_3, галогена, оксо, CN и CF_3; и

(iv) конденсированного 5,5-, 6,5- или 6,6- бициклического кольца, содержащего ароматическое кольцо, конденсированное с неароматическим кольцом, где бициклическое кольцо необязательно содержит один или два N в кольце, где конденсированное 5,5-, 6,5- или 6,6- бициклическое кольцо может быть необязательно замещено 1, 2, или 3 замещено вплоть до тремя заместителями, независимо выбранными из алкила, алкокси, OH, OCF_3, галогена, оксо, CN и CF_3, где 6,5- бициклическое кольцо может быть присоединено через 6- или 5-членное кольцо;

AW- выбран из:

$-(CH_2)_{0-6}$-(CHR15)-$(CH_2)_{0-6}$-A, -(CHR12)-A, -O-(CHR12)-A, $-(CH_2)_{0-6}$-A, $-(CH_2)_{0-6}$-O-$(CH_2)_{0-6}$-A, $-(CH_2)_{0-6}$-NH-$(CH_2)_{0-6}$-A, $-(CH_2)_{0-6}$-NR12-$(CH_2)_{1-6}$-C(=O)-A, $-(CH_2)_{0-6}$-NH-C(=O)-$(CH_2)_{0-6}$-A, -C(=O)NR12-$(CH_2)_{0-6}$-A, $-(CH_2)_{0-6}$-C(=O)-$(CH_2)_{0-6}$-A, $-(CH_2)_{0-6}$-(фенил)-$(CH_2)_{0-6}$-A, -NH-SO_2-A и -SO_2-NH-A;

A представляет собой 4-15-членную моно-, би или трициклическую кольцевую систему, содержащую один N в кольце и, необязательно, один, два или три других члена кольца, независимо выбранных из N, O и S, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, $-(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN;

где если A представляет собой бициклическую кольцевую систему, бициклическая кольцевая система является конденсированной, мостиковой или спиро;

где если A представляет собой трициклическую кольцевую систему, каждое из трех колец в трициклической кольцевой системе является конденсированным, мостиковым или спиро к по меньшей мере одному из остальных колец в трициклической кольцевой системе;

где если -V-Z- представляет собой $-CH_2$-, U отсутствует, представляет собой и AW- представляет собой A-(C=O)-, A может не быть замещен $-(CH_2)_0$-гетероарил;

алкил представляет собой линейный насыщенный углеводород, содержащий вплоть до 10 атомов углерода (C_1-C_{10}) или разветвленный насыщенный углеводород, содержащий от 3 до 10 атомов углерода (C_3-C_{10}); алкил необязательно может быть замещен 1, 2 или 3 заместителями, независимо выбранными из (C_1-C_6)алкокси, OH, -NR13R14, -C(=O)OR13, -C(=O)NR13R14, CN, CF_3, галогена;

алкил[b] представляет собой линейный насыщенный углеводород, содержащий вплоть до 10 атомов углерода (C_1-C_{10}) или разветвленный насыщенный углеводород, содержащий от 3 до 10 атомов углерода (C_3-C_{10}); алкил[b] необязательно может быть замещен 1, 2 или 3 заместителями, независимо выбранными из (C_1-C_6)алкокси, OH, CN, CF_3, галогена;

низший алкил представляет собой линейный насыщенный углеводород,

содержащий до 4 атомов углерода (C_1-C_4) или разветвленный насыщенный углеводород, состоящий от 3 до 4 атомов углерода (C_3-C_4); низший алкил необязательно может быть замещен 1 или 2 заместителями, независимо выбранными из (C1-C6)алкокси, OH, NR13R14, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, CN, CF_3, галогена;

арил представляет собой фенил, бифенил или нафтил; арил может быть необязательно замещен 1, 2 или 3 заместителями, независимо выбранными из алкила, алкокси, метилендиокси, этилендиокси, OH, галогена, CN, -$(CH_2)_{0-3}$-O-гетероарила[a], арила[b], -O-арила[b], -$(CH_2)_{1-3}$-арила[b], -$(CH_2)_{0-3}$-гетероарил[a], -C(=O)OR13, -C(=O)NR13R14, -$(CH_2)_{0-3}$-NR13R14, OCF_3 и CF_3;

арил[b] представляет собой фенил, бифенил или нафтил; арил[b] может быть необязательно замещен 1, 2 или 3 заместителями, независимо выбранными из алкила[b], алкокси, OH, галогена, CN и CF_3;

циклоалкил представляет собой моноциклическое насыщенное углеводородное кольцо, содержащее от 3 до 6 атомов углерода (C_3-C_6); циклоалкил необязательно может быть замещен 1 или 2 заместителями, независимо выбранными из алкила, (C_1-C_6)алкокси, OH, CN, CF_3, галогена;

алкокси представляет собой линейный O-связанный углеводород, содержащий от 1 до 6 атомов углерода (C_1-C_6) или разветвленный O-связанный углеводород, содержащий от 3 до 6 атомов углерода (C_3-C_6); алкокси необязательно может быть замещен 1 или 2 заместителями, независимо выбранными из OH, CN, CF_3 и фтора;

галоген представляет собой F, Cl, Br, или I;

гетероарил представляет собой 5- или 6-членное углеродсодержащее ароматическое кольцо, содержащее один, два или три члена в кольце, которые выбраны из N, NR8, S и O; гетероарил может быть необязательно замещен 1, 2 или 3 заместителями, независимо выбранными из алкила, алкокси, OH, OCF_3, галогена, CN и CF_3;

гетероарил[a] представляет собой 5, 6, 9 или 10-членное моно- или бициклическое ароматическое кольцо, содержащее, где это возможно, 1, 2, 3 или 4 члена в кольце, независимо выбранных из N, NR12, S и O; гетероарил[a] может быть необязательно замещен 1, 2 или 3 заместителями, независимо выбранными из алкила, алкокси, OH, OCF_3, галогена, CN, арила[b], -$(CH_2)_{0-3}$-NR13R14, гетероарила[b], -C(=O)OR12, -C(=O)NR13R14 и CF_3;

гетероарил[b] представляет собой 5, 6, 9 или 10-членное моно- или бициклическое ароматическое кольцо, содержащее, где это возможно, 1, 2 или 3 члена в кольце, независимо выбранных из N, NR12, S и O; где гетероарил[b] может быть необязательно замещен 1, 2 или 3 заместителями, независимо выбранными из алкила[b], алкокси, OH, галогена, CN, арила[b], -$(CH_2)_{1-3}$-арила[b] и CF_3;

R8 независимо выбран из H, алкила, циклоалкила и гетероциклоалкила;

гетероциклоалкил представляет собой не ароматическое углеродсодержащее моноциклическое кольцо, содержащее 3, 4, 5, или 6, членов в кольце, где по меньшей мере один член в кольце независимо выбран из N, NR12, S и O; гетероциклоалкил может быть

необязательно замещен 1 или 2 заместителями, независимо выбранными из алкила, (C_1-C_6)алкокси, OH, CN, CF_3, галогена;

R12 независимо выбран из H, алкила и циклоалкила;

R13 и R14 независимо выбраны из H, алкила[b], арила[b] и гетероарила[b] или R13 и R14 вместе с атомом азота, к которому они присоединены, образуют углеродсодержащее 4-, 5-, 6- или 7-членное гетероциклическое кольцо, необязательно содержащее дополнительный гетероатом, выбранный из N, NR12, S, SO, SO_2 и O, которое может быть насыщенным или ненасыщенным 1 или 2 двойными связями и которое может быть необязательно моно- или дизамещено заместителями, выбранными из оксо, алкила[b], алкокси, OH, галогена и CF_3;

R15 выбран из алкила, галогена, CF_3, CN, OH, алкокси, NR13R14 и CONR13R14;

R16 и R17 независимо выбраны из H и низшего алкила;

и их таутомеры, изомеры, стереоизомеры (включая энантиомеры, диастереоизомеры и их рацемические и скалемические смеси), дейтерированные изотопы и фармацевтически приемлемые соль и/или сольваты;

где соединение не является N-(2-хлорфенил)-3-((5-циано-1H-индазол-1-ил)-метил)-N-метилбицикло-[1,1,1]пентан-1-карбоксамидом.

2. Соединение формулы (I) по п. 1, или его таутомер, изомер, стереоизомер (включая энантиомер, диастереоизомер и их рацемическую и скалемическую смесь), дейтерированный изотоп и фармацевтически приемлемую соль и/или сольват,

где, если не отсутствует, -V-Z- выбран из:

$-CH_2-$, $-O-CH_2-$, $-O-C(CH_3)_2-$, $-CH_2-O-$, $-C(CH_3)_2-O-$, $-NH-CH_2-$, $-CH_2-NH-$, $-N(COCH_3)-CH_2$, $-CH_2-N(COCH_3)$, $-CH_2-CH_2-$, $-O-CH_2-CH_2$, $-CH_2-CH_2-O-$, $-CH_2-CH_2-CH_2-$, $-CH_2-N(R18)-$ и $-N(R18)-CH_2-$; или

если -V-Z- отсутствует:

U отсутствует, представляет собой CH_2 или $-CH_2CH_2-$.

3. Соединение формулы (I) по п. 1, или его таутомер, изомер, стереоизомер (включая энантиомер, диастереоизомер и их рацемическую и скалемическую смесь), дейтерированный изотоп и фармацевтически приемлемую соль и/или сольват,

где, если не отсутствует, -V-Z- выбран из:

$-CH_2-$, $-O-CH_2-$, $-O-C(CH_3)_2-$, $-CH_2-O-$, $-C(CH_3)_2-O-$, $-NH-CH_2-$, $-CH_2-NH-$, $-N(COCH_3)-CH_2$, $-CH_2-N(COCH_3)$, $-CH_2-CH_2-$, $-O-CH_2-CH_2$, $-CH_2-O-CH_2$, $-CH_2-CH_2-O-$ и $-CH_2-CH_2-CH_2-$; или,

где если -V-Z- отсутствует:

U отсутствует, представляет собой CH_2 или $-CH_2CH_2-$.

4. Соединение формулы (I) по пп. 2-3, или его таутомер, изомер, стереоизомер (включая энантиомер, диастереоизомер и их рацемическую и скалемическую смесь), дейтерированный изотоп и фармацевтически приемлемую соль и/или сольват,

где -V-Z- выбран из $-CH_2-$, $-O-CH_2-$, $-CH_2-O-$, $-CH_2-CH_2-O-$, $-CH_2-N(R18)-$ и $-N(R18)-CH_2-$, где R18 выбран из:

$(CH_2)_{0-6}$-арила, $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a], C(=O)R19, C(=O)OR19, C(=O)NHR19,

C(=O)N(алкил)(R19) и SO_2R19;

где R19 выбран из алкила, $(CH_2)_{0-6}$-арила и $(CH_2)_{0-6}$-гетероарила[a]; или

если -V-Z- отсутствует:

U отсутствует, представляет собой CH_2 или $-CH_2CH_2-$.

5. Соединение формулы (I) по пп. 2-4, или его таутомер, изомер, стереоизомер (включая энантиомер, диастереоизомер и их рацемическую и скалемическую смесь), дейтерированный изотоп и фармацевтически приемлемую соль и/или сольват,

где -V-Z- выбран из $-CH_2-$, $-O-CH_2-$, $-CH_2-O-$ и $-CH_2-CH_2-O-$.

6. Соединение формулы (I) по любому из пп. 1-5, или его таутомер, изомер, стереоизомер (включая энантиомер, диастереоизомер и их рацемическую и скалемическую смесь), дейтерированный изотоп и фармацевтически приемлемую соль и/или сольват,

где X выбран из связи и CR1R2.

7. Соединение формулы (I) по п. 6, или его таутомер, изомер, стереоизомер (включая энантиомер, диастереоизомер и их рацемическую и скалемическую смесь), дейтерированный изотоп и фармацевтически приемлемую соль и/или сольват,

где X представляет собой CH_2.

8. Соединение формулы (I) по любому из предшествующих пп., или его таутомер, изомер, стереоизомер (включая энантиомер, диастереоизомер и их рацемическую и скалемическую смесь), дейтерированный изотоп и фармацевтически приемлемую соль и/или сольват,

где Y, где возможно, выбран из O, CR1R2, N и NR12.

9. Соединение формулы (I) по п. 8, или его таутомер, изомер, стереоизомер (включая энантиомер, диастереоизомер и их рацемическую и скалемическую смесь), дейтерированный изотоп и фармацевтически приемлемую соль и/или сольват,

где Y, где возможно, выбран из N и NR12.

10. Соединение формулы (I) по п. 9, или его таутомер, изомер, стереоизомер (включая энантиомер, диастереоизомер и их рацемическую и скалемическую смесь), дейтерированный изотоп и фармацевтически приемлемую соль и/или сольват,

где Y, где возможно, выбран из N и NH.

11. Соединение формулы (I) по любому из пп. 1-9, или его таутомер, изомер, стереоизомер (включая энантиомер, диастереоизомер и их рацемическую и скалемическую смесь), дейтерированный изотоп и фармацевтически приемлемую соль и/или сольват,

где Y представляет собой, где это возможно, NR12.

12. Соединение формулы (I) по п. 11, или его таутомер, изомер, стереоизомер (включая энантиомер, диастереоизомер и их рацемическую и скалемическую смесь), дейтерированный изотоп и фармацевтически приемлемую соль и/или сольват,

где Y представляет собой NH.

13. Соединение формулы (I) по любому из предшествующих пп., или его таутомер,

изомер, стереоизомер (включая энантиомер, диастереоизомер и их рацемическую и скалемическую смесь), дейтерированный изотоп и фармацевтически приемлемую соль и/или сольват,

где B выбран из гетероарила[a] и арила.

14. Соединение формулы (I) по п. 13, или его таутомер, изомер, стереоизомер (включая энантиомер, диастереоизомер и их рацемическую и скалемическую смесь), дейтерированный изотоп и фармацевтически приемлемую соль и/или сольват,

где B представляет собой гетероарил[a].

15. Соединение формулы (I) по п. 14, или его таутомер, изомер, стереоизомер (включая энантиомер, диастереоизомер и их рацемическую и скалемическую смесь), дейтерированный изотоп и фармацевтически приемлемую соль и/или сольват,

где B представляет собой 9- или 10-членное бициклическое ароматическое кольцо, содержащее 1 или 2 члена в кольце, независимо выбранных из N или NR12, необязательно замещенный как для гетероарила[a].

16. Соединение формулы (I) по п. 15, или его таутомер, изомер, стереоизомер (включая энантиомер, диастереоизомер и их рацемическую и скалемическую смесь), дейтерированный изотоп и фармацевтически приемлемую соль и/или сольват,

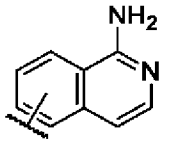
где B представляет собой:

изохинолинил, необязательно замещенный как для гетероарила[a], или

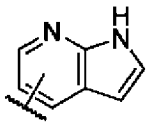
азаиндол, необязательно замещенный как для гетероарила[a].

17. Соединение формулы (I) по п. 16, или его таутомер, изомер, стереоизомер (включая энантиомер, диастереоизомер и их рацемическую и скалемическую смесь), дейтерированный изотоп и фармацевтически приемлемую соль и/или сольват,

где B выбран из:

изохинолинила, замещенного NH_2 в положении 1 

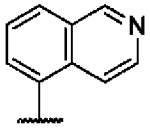
, необязательно дополнительно замещенного 1 или 2 заместителями как для гетероарила[a]; и

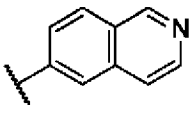
7-азаиндолила 

, необязательно замещенного как для гетероарила[a].

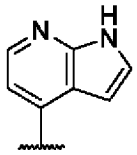
18. Соединение формулы (I) по п. 16, или его таутомер, изомер, стереоизомер (включая энантиомер, диастереоизомер и их рацемическую и скалемическую смесь), дейтерированный изотоп и фармацевтически приемлемую соль и/или сольват,

где B выбран из:

изохинолинила, выбранного из 

и 

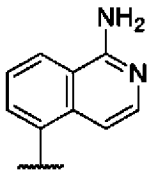
, необязательно замещенный как для гетероарила[a]; и



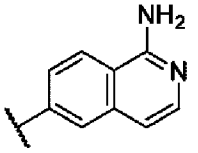
7-азаиндолила , необязательно замещенного как для гетероарила[a].

19. Соединение формулы (I) по п. 17, или его таутомер, изомер, стереоизомер (включая энантиомер, диастереоизомер и их рацемическую и скалемическую смесь), дейтерированный изотоп и фармацевтически приемлемую соль и/или сольват,

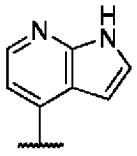
где B выбран из:



изохинолинила, замещенного NH_2 в положении 1, выбранного из и



, необязательно дополнительно замещенного 1 или 2 заместителями как для гетероарила[a]; и



7-азаиндолила , необязательно замещенного как для гетероарила[a].

20. Соединение формулы (I) по любому из предшествующих пп., или его таутомер, изомер, стереоизомер (включая энантиомер, диастереоизомер и их рацемическую и скалемическую смесь), дейтерированный изотоп и фармацевтически приемлемую соль и/или сольват,

где AW- выбран из -(CHR12)-A, $-(CH_2)_{0-6}$-C(=O)-$(CH_2)_{0-6}$-A и $-(CH_2)_{0-6}$-O-$(CH_2)_{0-6}$-A.

21. Соединение формулы (I) по п. 20, или его таутомер, изомер, стереоизомер (включая энантиомер, диастереоизомер и их рацемическую и скалемическую смесь), дейтерированный изотоп и фармацевтически приемлемую соль и/или сольват,

где AW- выбран из -(CHR12)-A и $-(CH_2)_{0-6}$-O-$(CH_2)_{0-6}$-A.

22. Соединение формулы (I) по любому из предшествующих пп. или его таутомер, изомер, стереоизомер (включая энантиомер, диастереоизомер и их рацемическую и скалемическую смесь), дейтерированный изотоп и фармацевтически приемлемую соль и/или сольват,

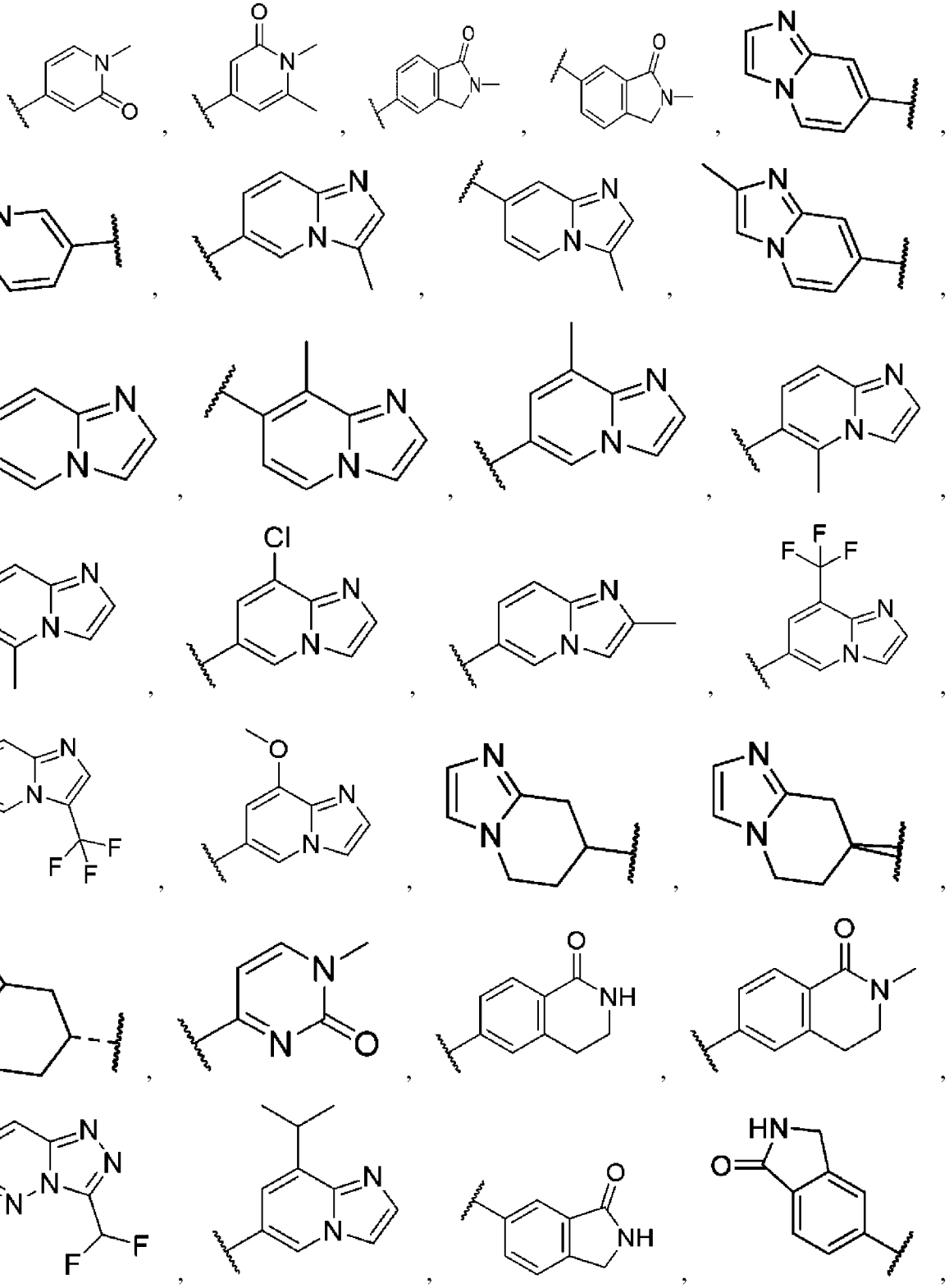
где A представляет собой 4-12-членную моно- или бициклическую кольцевую систему, содержащую один N в кольце и, необязательно, один, два или три других члена кольца, независимо выбранных из N, O и S, необязательно, где кольцевая система замещена, где возможно, 1, 2, 3 или 4 заместителями, независимо выбранными из галогена, алкила, OH, оксо, циклоалкила, алкокси, $-(CH_2)_{0-2}$-гетероарила, гетероциклоалкила, C(=O)R12, C(=O)OR13, C(=O)NR13R14, NR13R14, CF_3, CN;

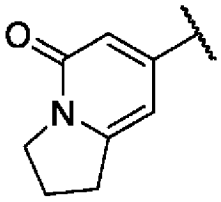
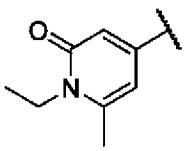
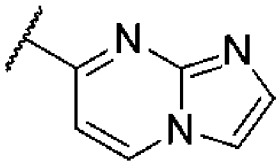
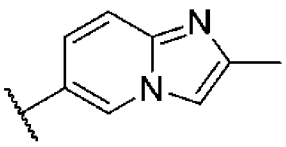
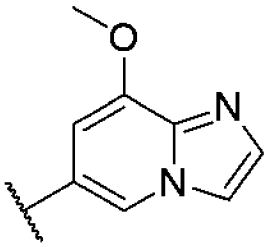
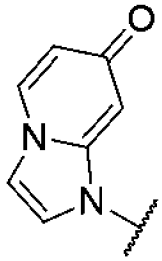
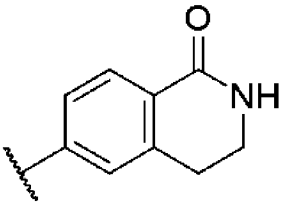
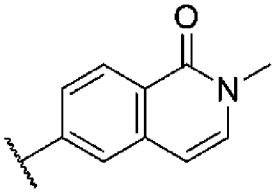
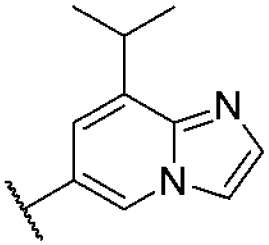
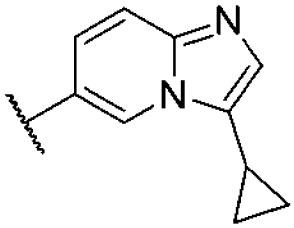
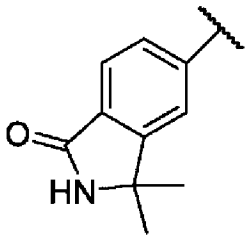
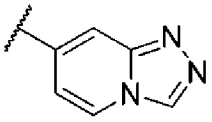
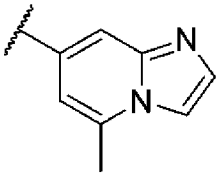
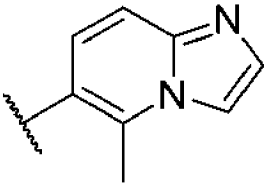
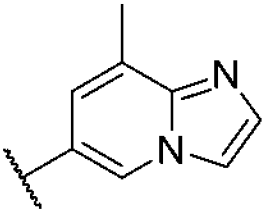
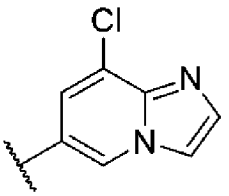
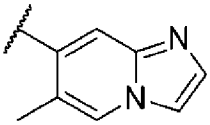
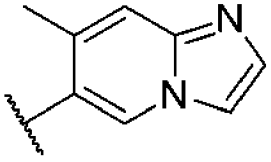
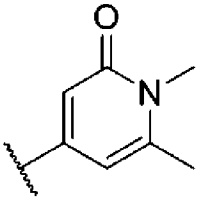
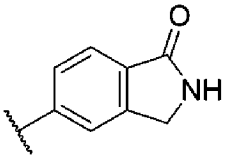
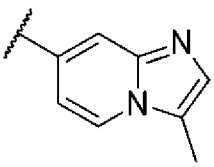
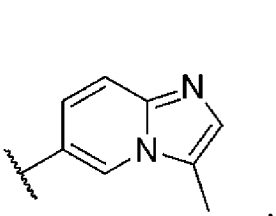
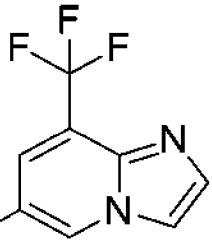
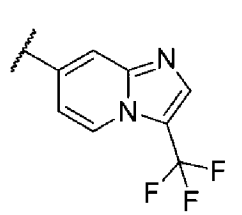
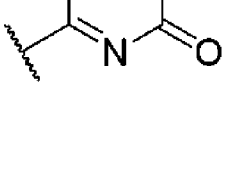
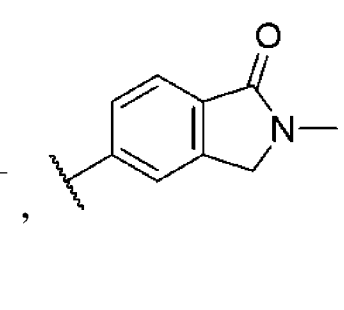
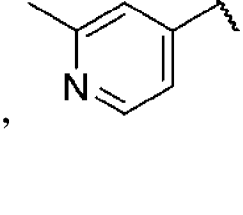
где если A представляет собой бициклическую кольцевую систему, бициклическая

кольцевая система является конденсированной, мостиковой или спиро.

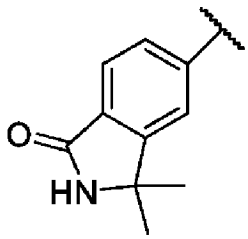
23. Соединение формулы (I) по п. 22 или его таутомер, изомер, стереоизомер (включая энантиомер, диастереоизомер и их рацемическую и скалемическую смесь), дейтерированный изотоп и фармацевтически приемлемую соль и/или сольват,

где A выбран из:



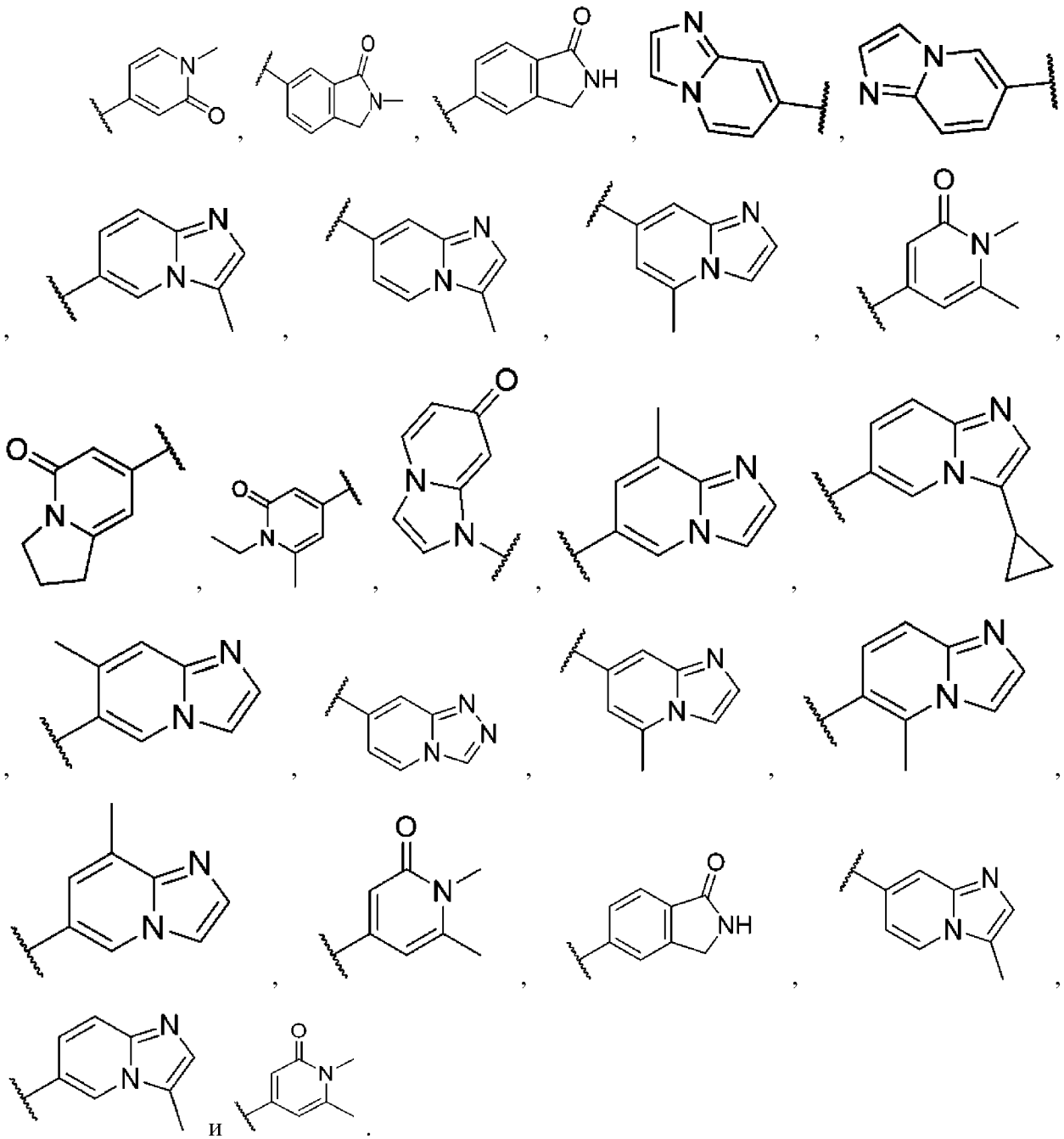
и



.

24. Соединение формулы (I) по п. 22 или его таутомер, изомер, стереоизомер (включая энантиомер, диастереоизомер и их рацемическую и скалемическую смесь), дейтерированный изотоп и фармацевтически приемлемую соль и/или сольват,

где A выбран из:



и

.

25. Соединение, выбранное из Таблицы 1a, Таблицы 1b, Таблицы 2a, Таблицы 2b, Таблицы 3a, Таблицы 4a, Таблицы 5b, Таблицы 6a, Таблицы 6b, Таблицы 7a, Таблицы 7b,

Таблицы 8a, Таблицы 8b, Таблицы 9b, Таблицы 10a, Таблицы 10b, Таблицы 11b, Таблицы 12b, или Таблицы 13b, или его фармацевтически приемлемая соль, сольват или сольват соли.

26. Фармацевтическая композиция, содержащая: соединение, или его фармацевтически приемлемую соль и/или сольват, по любому из пп. 1-25 и по меньшей мере один фармацевтически приемлемый эксципиент.

27. Соединение, или его фармацевтически приемлемая соль и/или сольват, как определено в любом из пп. 1-25, или фармацевтическая композиция по п. 26, для применения в медицине.

28. Соединение, или его фармацевтически приемлемая соль и/или сольват, как определено в любом из пп. 1-25, или фармацевтическая композиция по п. 26, для применения в способе лечения заболевания или состояния, в которое вовлечена активность фактора XIIa; где заболевание или состояние, в которое вовлечена активность фактора XIIa, представляет собой опосредованный брадикинином ангионевротический отек, где опосредованный брадикинином ангионевротический отек представляет собой наследственный ангионевротический отек.

29. Соединение, или его фармацевтически приемлемая соль и/или сольват, как определено в любом из пп. 1-25, или фармацевтическая композиция по п. 26, для применения в способе лечения заболевания или состояния, в которое вовлечена активность фактора XIIa; где заболевание или состояние, в которое вовлечена активность фактора XIIa, представляет собой опосредованный брадикинином ангионевротический отек, где опосредованный брадикинином ангионевротический отек не является наследственным.

30. Соединение, или его фармацевтически приемлемая соль и/или сольват, как определено в любом из пп. 1-25, или фармацевтическая композиция по п. 26, для применения в способе лечения заболевания или состояния, в которое вовлечена активность фактора XIIa; где заболевание или состояние, в которое вовлечена активность фактора XIIa, представляет собой тромботическое нарушение.