



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА  
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ,  
ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ

## (12) ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

(21), (22) Заявка: 2008122070/04, 03.11.2006

(30) Конвенционный приоритет:  
03.11.2005 US 60/732,951  
04.11.2005 US 60/733,557

(43) Дата публикации заявки: 10.12.2009 Бюл. № 34

(85) Дата перевода заявки РСТ на национальную  
фазу: 03.06.2008(86) Заявка РСТ:  
US 2006/043096 (03.11.2006)(87) Публикация РСТ:  
WO 2007/056221 (18.05.2007)Адрес для переписки:  
129090, Москва, ул.Б.Спасская, 25, стр.3,  
ООО "Юридическая фирма Городисский и  
Партнеры", пат.пov. А.В.Мицу, рег.№ 364

(71) Заявитель(и):

ВЕРТЕКС ФАРМАСЮТИКАЛЗ  
ИНКОРПОРЕЙТЕД (US)

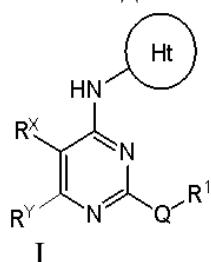
(72) Автор(ы):

БИНЧ Хэйли (US),  
МОРТИМОР Майкл (GB),  
ДЭВИС Крис (GB),  
БОЙАЛЛ Дин (GB),  
ЭВЕРИТТ Саймон (GB),  
РОБИНСОН Дэниел (GB),  
РАМАЯ Шарн (GB),  
ФРАЙСС Дамьян (GB),  
СТАДЛИ Джон (GB),  
МИЛЛЕР Эндрю (GB),  
О`ДОННЕЛЛ Майкл (GB),  
РЕЗЕРФОРД Элистер (GB),  
ПИНДЕР Джоанн (GB)

## (54) АМИНОПИРИДИНЫ, ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ В КАЧЕСТВЕ ИНГИБИТОРОВ КИНАЗ

## (57) Формула изобретения

## 1. Соединение формулы I:



или его фармацевтически приемлемая соль,  
где Ht представляет собой тиазол или пиразол, где каждое кольцо необязательно  
и независимо замещено R<sup>2</sup> и R<sup>2'</sup>;

Q представляет собой -O-, -NR'-, -S-, или -C(R')<sub>2</sub>-;

R<sup>X</sup> представляет собой H, C<sub>1-6</sub> алифатический радикал, NO<sub>2</sub>, CN, галоген, NH<sub>2</sub>, N(C<sub>1-4</sub> алифатический радикал), N(C<sub>1-4</sub> алифатический радикал)<sub>2</sub>, O(C<sub>1-4</sub> алифатический радикал), OH, или -N(C=O)(C<sub>1-4</sub> алифатический радикал); где указанный алифатический радикал необязательно замещен 1-3 атомами фтора;

RU 2008122070 A

RU 2008122070 A

$R^Y$  представляет собой  $T^2-R^{10}$  или  $L-Z-R^{10}$ ;

$R^1$  представляет собой  $T^3$ -(кольцо D);

кольцо D представляет собой 5-7-членное моноциклическое арильное или гетероарильное кольцо, где указанное гетероарильное кольцо содержит 1-4 кольцевых гетероатомов, выбранных из O, N и S; кольцо D необязательно может быть конденсировано с кольцом D';

кольцо D' представляет собой 5-8 ароматическое, частично насыщенное, или полностью ненасыщенное кольцо, содержащее 0-4 кольцевых гетероатома, выбранных из азота, кислорода или серы;

каждый способный к замещению кольцевой углерод кольца D и кольца D' независимо замещен оксо,  $T^4-R^5$  или  $V-Z-R^5$ ;

каждый способный к замещению кольцевой азот кольца D и кольца D' независимо замещен  $-R^4$ ;

каждый  $T$ ,  $T^3$  и  $T^4$  независимо представляет собой  $C_{1-4}$  алкилиденовую цепь или отсутствует;

$Z$  представляет собой  $C_{1-4}$  алкилиденовую цепь или отсутствует;

$L$  представляет собой  $-O-$ ,  $-S-$ ,  $-SO-$ ,  $-SO_2-$ ,  $-N(R^6)SO_2-$ ,  $-SO_2N(R^6)-$ ,  $-N(R^6)-$ ,  $-CO-$ ,  $-CO_2-$ ,  $-N(R^6)CO-$ ,  $-N(R^6)C(O)O-$ ,  $-N(R^6)CON(R^6)-$ ,  $-N(R^6)SO_2N(R^6)-$ ,  $-N(R^6)N(R^6)-$ ,  $-C(O)N(R^6)-$ ,  $-OC(O)N(R^6)-$ ,  $-C(R^6)_2O-$ ,  $-C(R^6)_2S-$ ,  $-C(R^6)_2SO-$ ,  $-C(R^6)_2SO_2-$ ,  $-C(R^6)_2SO_2N(R^6)-$ ,  $-C(R^6)_2N(R^6)-$ ,  $-C(R^6)_2N(R^6)C(O)-$ ,  $-C(R^6)_2N(R^6)C(O)O-$ ,  $-C(R^6)=NN(R^6)-$ ,  $-C(R^6)=N-O-$ ,  $-C(R^6)_2N(R^6)N(R^6)-$ ,  $-C(R^6)_2N(R^6)SO_2N(R^6)-$  или  $-C(R^6)_2N(R^6)CON(R^6)-$ ;

$T^2$ , независимо, отсутствует или представляет собой  $C_{1-10}$  алкилиденовую цепь, где до шести С звеньев алкилиденовой цепи необязательно заменены на  $-O-$ ,  $-C(=O)-$ ,  $-S(O)-$ ,  $-S(O)_2-$ ,  $-S-$  или  $-N(R^4)-$ ;  $T^2$  необязательно замещен 0-6 группами  $J^T$ ;

$R^2$  и  $R^{2'}$  независимо представляют собой  $-R$ ,  $-T-W-R^6$  или  $R^8$ , или  $R^2$  и  $R^{2'}$ , взятые вместе с промежуточными между ними атомами, образуют конденсированное, 5-8-членное, ненасыщенное или частично ненасыщенное, кольцо, содержащее 0-3 кольцевых гетероатома, выбранных из азота, кислорода или серы, где каждый способный к замещению кольцевой углерод указанного конденсированного кольца, образованного  $R^2$  и  $R^{2'}$ , независимо замещен галогеном, оксо,  $-CN$ ,  $-NO_2$ ,  $-R^7$  или  $-V-R^6$ , и каждый способный к замещению кольцевой азот указанного кольца, образованного  $R^2$  и  $R^{2'}$ , независимо замещен  $R^4$ ;

$R^5$  представляет собой  $-R$ , галоген,  $-OR$ ,  $-C(=O)R$ ,  $-CO_2R$ ,  $-COCOR$ ,  $COCH_2COR$ ,  $-NO_2$ ,  $-CN$ ,  $-S(O)R$ ,  $-S(O)_2R$ ,  $-SR$ ,  $-N(R^4)_2$ ,  $-CON(R^7)_2$ ,  $-SO_2N(R^7)_2$ ,  $-OC(=O)R$ ,  $-N(R^7)COR$ ,  $-N(R^7)CO_2(C_{1-6}$  алифатический радикал),  $-N(R^4)N(R^4)_2$ ,  $-C=NN(R^4)_2$ ,  $-C=N-OR$ ,  $-N(R^7)CON(R^7)_2$ ,  $-N(R^7)SO_2N(R^7)_2$ ,  $-N(R^4)SO_2R$  или  $-OC(=O)N(R^7)_2$ ;

каждый  $R$  представляет собой водород,  $C_{1-10}$  алифатическую группу,  $C_{6-10}$  арильное кольцо, гетероарильное кольцо, содержащее 5-10 кольцевых атомов, или гетероциклическое кольцо, содержащее 4-10 кольцевых атомов, где гетероарильное или гетероциклическое кольцо содержит 1-4 кольцевых гетероатома, выбранных из азота, кислорода или серы, при этом алифатическая группа и каждое кольцо  $R$  необязательно замещены 0-6  $R^9$ ;

каждый  $R^4$  представляет собой  $-R^7$ ,  $-COR^7$ ,  $-CO_2$  (необязательно замещенный  $C_{1-6}$  алифатический радикал),  $-CON(R^7)_2$  или  $-SO_2R^7$ ;

$V$  представляет собой  $-O-$ ,  $-S-$ ,  $-SO-$ ,  $-SO_2-$ ,  $-N(R^6)SO_2-$ ,  $-SO_2N(R^6)-$ ,  $-N(R^6)-$ ,  $-CO-$ ,  $-CO_2-$ ,  $-N(R^6)CO-$ ,  $-N(R^6)C(O)O-$ ,  $-N(R^6)CON(R^6)-$ ,  $-N(R^6)SO_2N(R^6)-$ ,

$-N(R^6)N(R^6)-$ ,  $-C(O)N(R^6)-$ ,  $-OC(O)N(R^6)-$ ,  $-C(R^6)_2O-$ ,  $-C(R^6)_2S-$ ,  $-C(R^6)_2SO-$ ,  $-C(R^6)_2SO_2-$ ,

$-C(R^6)_2SO_2N(R^6)-$ ,  $-C(R^6)_2N(R^6)-$ ,  $-C(R^6)_2N(R^6)C(O)-$ ,  $-C(R^6)_2N(R^6)C(O)O-$ ,  $-C(R^6)=NN(R^6)-$ ,  $-C(R^6)=N-O-$ ,  $-C(R^6)_2N(R^6)N(R^6)-$ ,

$-C(R^6)_2N(R^6)SO_2N(R^6)-$  или  $-C(R^6)_2N(R^6)CON(R^6)-$ ;

$W$  представляет собой  $-C(R^6)_2O-$ ,  $-C(R^6)_2S-$ ,  $-C(R^6)_2SO-$ ,  $-C(R^6)_2SO_2-$ ,  $-C(R^6)_2SO_2N(R^6)-$ ,  $-C(R^6)_2N(R^6)-$ ,  $-CO-$ ,  $-CO_2-$ ,  $-C(R^6)_2OC(O)-$ ,  $-C(R^6)_2OC(O)N(R^6)-$ ,  $-C(R^6)_2N(R^6)CO-$ ,  $-C(R^6)_2N(R^6)C(O)O-$ ,  $-C(R^6)=NN(R^6)-$ ,  $-C(R^6)=N-O-$ ,

$-C(R^6)_2N(R^6)N(R^6)-$ ,

$-C(R^6)_2N(R^6)SO_2N(R^6)-$ ,  $-C(R^6)_2N(R^6)CON(R^6)-$  или  $-CON(R^6)-$ ;

каждый  $R^6$  независимо представляет собой водород или  $C_{1-6}$  алифатическую группу, необязательно замещенную 0-3  $J^6$ ; или две группы  $R^6$  на одном и том же атоме азота, взятые вместе с атомом азота, образуют 4-8-членное гетероциклическое или гетероарильное кольцо; где указанное гетероциклическое или гетероарильное кольцо необязательно замещено 0-4  $J^6$ ;

каждый  $R^7$  независимо представляет собой водород;  $C_{1-6}$  алифатический радикал; 5-членный гетероарил, содержащий 0-4 гетероатома, выбранных из O, N или S; или фенил; каждый  $R^7$  необязательно замещен 0-3  $J^7$ ; или два  $R^7$  на одном и том же атоме азота, взятые вместе с атомом азота, образуют необязательно замещенное 4-8-членное гетероциклическое или гетероарильное кольцо; где указанное гетероциклическое или гетероарильное кольцо необязательно замещено 0-4  $J^7$ ;

каждый  $R^8$  представляет собой галоген,  $-CN$ , или  $-NO_2$ ;

каждый  $R^9$  представляет собой  $-R'$ , галоген,  $-OR'$ ,  $-C(=O)R'$ ,  $-CO_2R'$ ,  $-COCOR'$ ,  $-COCH_2COR'$ ,  $-NO_2$ ,  $-CN$ ,  $-S(O)R'$ ,  $-S(O)_2R'$ ,  $-SR'$ ,  $-N(R')_2$ ,  $-CON(R')_2$ ,  $-SO_2N(R')_2$ ,  $-OC(=O)R'$ ,  $-N(R')COR'$ ,  $-N(R')CO_2(C_{1-6}$  алифатический радикал),  $-N(R')N(R')_2$ ,  $-N(R')CON(R')_2$ ,  $-N(R')SO_2N(R')_2$ ,  $-N(R')SO_2R'$ ,  $-OC(=O)N(R')_2$ ,  $=NN(R')_2$ ,  $=N-OR'$ ,  $=NR'$  или  $=O$ ;

каждый  $R^{10}$  представляет собой 4-членное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 гетероатом, выбранный из O,  $NR^{11}$  и S; каждый  $R^{10}$  необязательно замещен 0-6 группами  $J$ ;

каждый  $J$  и  $J^T$  независимо представляет собой  $R$ , галоген,  $-OR$ ,  $-C(=O)R$ ,  $-CO_2R$ ,  $-COCOR$ ,  $COCH_2COR$ ,  $-NO_2$ ,  $-CN$ ,  $-S(O)R$ ,  $-S(O)_2R$ ,  $-SR$ ,  $-N(R^4)_2$ ,  $-CON(R^7)_2$ ,  $-SO_2N(R^7)_2$ ,  $-OC(=O)R$ ,  $-N(R^7)COR$ ,  $-N(R^7)CO_2(C_{1-6}$  алифатический радикал),  $-N(R^4)N(R^4)_2$ ,  $=NN(R^4)_2$ ,  $=N-OR$ ,  $=NR'$ ,  $=O$ ,  $-N(R^7)CON(R^7)_2$ ,  $-N(R^7)SO_2N(R^7)_2$ ,  $-N(R^4)SO_2R$ ,

$-OC(=O)N(R^7)_2$  или  $-OP(=O)(OR'')_2$ ; или

каждый  $J^6$  и  $J^7$  независимо представляет собой  $\text{NH}_2$ ,  $\text{NH}(\text{C}_{1-4}$  алифатический радикал),  $\text{N}(\text{C}_{1-4}$  алифатический радикал) $_2$ , галоген,  $\text{C}_{1-4}$  алифатический радикал,  $\text{OH}$ ,  $\text{O}(\text{C}_{1-4}$  алифатический радикал),  $\text{NO}_2$ ,  $\text{CN}$ ,  $\text{CO}_2\text{H}$ ,  $\text{CO}_2(\text{C}_{1-4}$  алифатический радикал),  $\text{O}(\text{галогенC}_{1-4}$  алифатический радикал) или галоген $\text{C}_{1-4}$  алифатический радикал;

2 группы  $J$  или  $J^T$ , на одном и том же или на разных атомах, вместе с атомом(ами), к которому(ым) каждый из атомов  $J$  или  $J^T$  присоединен, образуют 3-8-членное насыщенное, частично насыщенное или ненасыщенное кольцо, содержащее 0-2 гетероатома, выбранных из  $\text{O}$ ,  $\text{N}$  или  $\text{S}$ ; где 1-4 атома водорода на кольце, образованном 2 группами  $J$  или  $J^T$ , необязательно заменен(ны) на галоген,  $\text{C}_{1-3}$  алкил, или  $-\text{O}(\text{C}_{1-3}$  алкил); где указанный  $\text{C}_{1-3}$  алкил необязательно замещен 1-3 атомами фтора; или

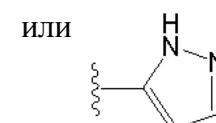
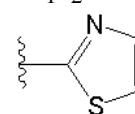
два атома водорода на одном и том же атоме в кольце, образованном 2 группами  $J$  или  $J^T$ , необязательно заменены на оксо;

каждый  $R^{11}$  представляет собой  $-\text{R}^7$ ,  $-\text{COR}^7$ ,  $-\text{CO}_2$ (необязательно замещенный  $\text{C}_{1-6}$  алифатический радикал),  $-\text{CON}(\text{R}^7)_2$  или  $-\text{SO}_2\text{R}^7$ ;

каждый  $R'$  независимо представляет собой водород или  $\text{C}_{1-6}$  алифатическую группу, необязательно замещенную 0-4 группами  $\text{NH}_2$ ,  $\text{NH}(\text{C}_{1-4}$  алифатический радикал),  $\text{N}(\text{C}_{1-4}$  алифатический радикал) $_2$ , галоген,  $\text{C}_{1-4}$  алифатический радикал,  $\text{OH}$ ,  $\text{O}(\text{C}_{1-4}$  алифатический радикал),  $\text{NO}_2$ ,  $\text{CN}$ ,  $\text{CO}_2\text{H}$ ,  $\text{CO}_2(\text{C}_{1-4}$  алифатический радикал),  $\text{CONH}_2$ ,  $\text{CONH}(\text{C}_{1-4}$  алифатический радикал),  $\text{CON}(\text{C}_{1-4}$  алифатический радикал) $_2$ ,  $\text{O}(\text{галогенC}_{1-4}$  алифатический радикал), или галоген $\text{C}_{1-4}$  алифатический радикал; или два  $R'$ , вместе с атомом(ами), к которому(ым) они присоединены, образуют  $=\text{O}$ , необязательно замещенное 3-6-членное карбоциклическое или гетероциклическое кольцо;

каждый  $R''$  независимо представляет собой  $\text{H}$  или  $\text{C}_{1-2}$  алкил.

2. Соединение по п.1, где  $\text{Ht}$  представляет собой



, где

каждое кольцо необязательно и независимо замещено  $\text{R}^2$  и  $\text{R}^{2'}$ .

3. Соединение по п.2, где  $\text{Q}$  представляет собой  $-\text{S}-$ .

4. Соединение по п.2, где  $\text{Q}$  представляет собой  $-\text{O}-$ .

5. Соединение по п.3, где  $\text{R}^2$  представляет собой  $\text{H}$  или необязательно замещенный  $\text{C}_{1-6}$  алифатический радикал.

6. Соединение по п.5, где  $\text{R}^X$  представляет собой  $\text{H}$ , галоген,  $-\text{NO}_2$  или  $-\text{CN}$ .

7. Соединение по п.6, где  $\text{R}^X$  представляет собой  $\text{H}$  или  $\text{F}$ .

8. Соединение по п.7, где  $\text{R}^X$  представляет собой  $\text{H}$ .

9. Соединение по п.8, где  $\text{R}^Y$  представляет собой  $\text{T}^2\text{-R}^{10}$ .

10. Соединение по п.9, где  $\text{T}^2$  отсутствует.

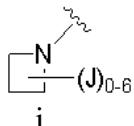
11. Соединение по п.7, где  $\text{R}^Y$  представляет собой  $\text{L-Z-R}^{10}$ .

12. Соединение по п.11, где  $\text{L}$  представляет собой  $\text{O}$ ,  $-\text{N}(\text{R}^6)-$  или  $\text{S}$ .

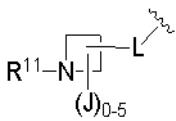
13. Соединение по п.12, где  $\text{Z}$  отсутствует.

14. Соединение по п.13, где  $\text{R}^{10}$  представляет собой необязательно замещенный азетидин.

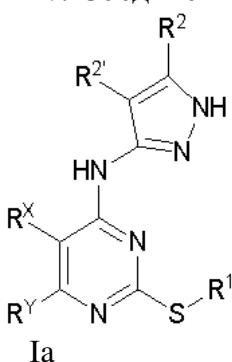
15. Соединение по п.7, где  $R^Y$  представлено формулой i:



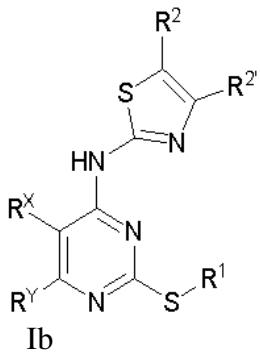
16. Соединение по п.7, где  $R^Y$  представлено формулой ii-a:



17. Соединение по п.16, представленное формулой Ia:



18. Соединение по п.16, представленное формулой Ib:



19. Соединение по п.17, где  $R^{2'}$  представляет собой Н или необязательно замещенный  $C_{1-3}$  алифатический радикал.

20. Соединение по п.19, где  $R^{2'}$  представляет собой Н.

21. Соединение по п.20, где  $R^{2'}$  представляет собой Н или необязательно замещенный  $C_{1-3}$  алифатический радикал.

22. Соединение по п.21, где кольцо D представляет собой 5-6-членное моноциклическое арильное или гетероарильное кольцо; и кольцо D конденсировано с кольцом D'.

23. Соединение по п.22, где кольцо D-D' представляет собой нафтил, бензимидазол, хинолин, или изохинолин.

24. Соединение по п.21, где кольцо D представляет собой 5-6-членное моноциклическое арильное или гетероарильное кольцо; и где D не конденсировано с D'.

25. Соединение по п.22, где кольцо D представляет собой фенил.

26. Соединение по п.25, где кольцо Dmono-замещено в 4-положении  $T^4-R^5$  или  $V-Z-R^5$ .

27. Соединение по п.26, где кольцо D необязательно замещено в 4-положении  $V-Z-R^5$ .

28. Соединение по п.27, где V представляет собой  $-N(R^6)CO-$ ,  $-C(O)N(R^6)-$ ,  $-O-$ ,  $-N(R$

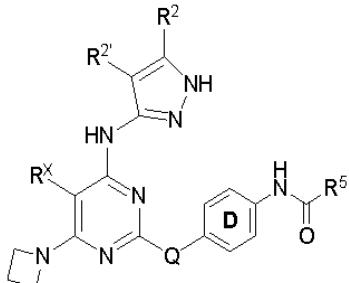
<sup>6</sup>)- или  $-N(R^6)SO_2^-$ .

29. Соединение по п.27, где V представляет собой  $-N(R^6)CO-$  или  $-C(O)N(R^6)-$ .

30. Соединение по п.29, где Z представляет собой  $C_{1-4}$  алкилиденовую цепь.

31. Соединение по п.29, где Z отсутствует.

32. Соединение по п.1, представленное формулой II-а:



II-а

где  $R^2$ ,  $R^{2'}$ ,  $R^X$  и Q имеют значения, указанные в п.1;

кольцо D представляет собой фенил или 6-членный гетероарил, содержащий 1-2 гетероатома, выбранных из O, N или S; и

$R^5$  представляет собой  $C_{6-10}$  арил, необязательно замещенный  $R^9$ .

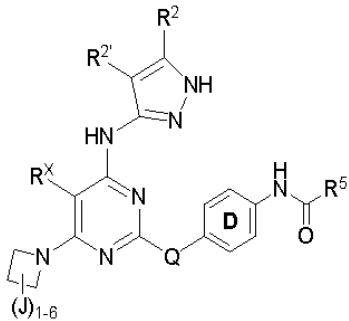
33. Соединение по п.32, где кольцо D представляет собой фенил.

34. Соединение по п.33, где  $R^5$  представляет собой фенил, необязательно замещенный  $R^9$ .

35. Соединение по п.34, где указанный фенил замещен в ортоположении  $R^9$ .

36. Соединение по п.35, где  $R^9$  представляет собой галоген,  $CF_3$ ,  $C_{1-3}$ алкил,  $-S-(C_{1-3}$  алкил) или  $OCF_3$ .

37. Соединение по п.1, представленное формулой II-b:



II-б

где  $R^2$ ,  $R^{2'}$ ,  $R^X$ , Q и J имеют значения, указанные в п.1;

кольцо D представляет собой фенил или 6-членный гетероарил, содержащий 1-2 гетероатома, выбранных из O, N или S; и

$R^5$  представляет собой  $C_{6-10}$  арил, необязательно замещенный  $R^9$ .

38. Соединение по п.37, где кольцо D представляет собой фенил.

39. Соединение по п.38, где  $R^5$  представляет собой фенил, необязательно замещенный  $R^9$ .

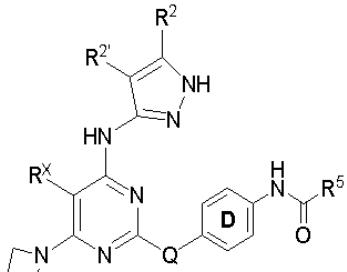
40. Соединение по п.39, где указанный фенил замещен в ортоположении  $R^9$ .

41. Соединение по п.40, где  $R^9$  представляет собой галоген,  $CF_3$ ,  $C_{1-3}$ алкил,  $-S-(C_{1-3}$  алкил) или  $OCF_3$ .

42. Соединение по п.40, где J представляет собой  $C_{1-4}$ алкил,  $C_{3-6}$ алкил  $O(C_{1-3}$ алкил),  $OH$ ,  $CN$  или  $F$ .

43. Соединение по п.42, где J представляет собой  $\text{CH}_3$ ,  $\text{OCH}_3$ ,  $\text{O}(\text{CH}_2\text{CH}_3)$ ,  $\text{OCH}(\text{CH}_3)$ ,  $\text{OC}(\text{CH}_3)_3$ ,  $\text{OH}$ ,  $\text{CN}$  или  $\text{F}$ .

44. Соединение по п.1, представленное формулой II-с:



II-с

где  $\text{R}^2$ ,  $\text{R}^{2'}$ ,  $\text{R}^X$  и Q имеют значения, указанные в п.11;

кольцо D представляет собой фенил или 6-членный гетероарил, содержащий 1-2 гетероатома, выбранных из O, N или S; и

$\text{R}^5$  представляет собой  $\text{C}_{1-6}$  алкильный или  $\text{C}_{3-6}$  циклоалифатический радикал, необязательно замещенный  $\text{R}^9$ .

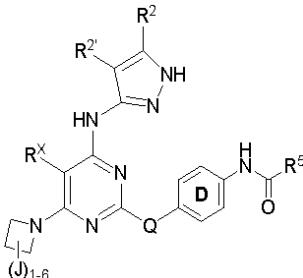
45. Соединение по п.44, где кольцо D представляет собой фенил.

46. Соединение по п.45, где  $\text{R}^5$  представляет собой  $\text{C}_{1-6}$  алкил, необязательно замещенный 1-6 галогеном.

47. Соединение по п.46, где  $\text{R}^5$  представляет собой  $\text{C}_{1-6}$  алкил, необязательно замещенный 1-3 галогеном.

48. Соединение по п. 47, где указанный галоген представляет собой фтор.

49. Соединение по п.1, представленное формулой II-д:



II-д

где  $\text{R}^2$ ,  $\text{R}^{2'}$ ,  $\text{R}^X$ , Q и J имеют значения, указанные в п.1;

кольцо D представляет собой фенил или 6-членный гетероарил, содержащий 1-2 гетероатома, выбранных из O, N или S; и

$\text{R}^5$  представляет собой  $\text{C}_{1-6}$  алкильный или  $\text{C}_{3-6}$  циклоалифатический радикал, где указанные  $\text{C}_{1-6}$  алкильный или  $\text{C}_{3-6}$  циклоалифатический радикалы необязательно замещены 0-6  $\text{R}^9$ .

50. Соединение по п.49, где  $\text{R}^5$  необязательно замещен 1-6 атомами галогена или  $\text{CF}_3$  группой.

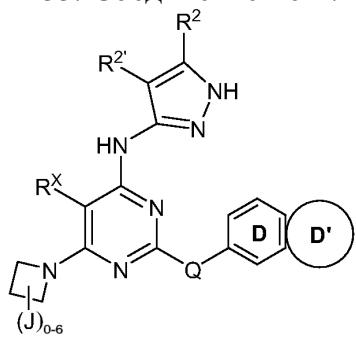
51. Соединение по п.50, где азетидин формулы II-д замещен 1-2 группами J, где J выбран из  $\text{C}_{1-6}$  алифатического радикала,  $\text{C}_{3-6}$  циклоалифатического радикала, галогена,  $\text{OH}$ ,  $\text{OR}$ ,  $\text{NH}_2$ ,  $\text{NH}(\text{C}_{1-6})$ ,  $\text{N}(\text{C}_{1-6})_2$ ,  $\text{CN}$  или 4-7-членного гетероциклического радикала, содержащего 1-2 гетероатома, выбранных из O, N и S.

52. Соединение по п.51, где азетидин формулы II-д замещен 2 группами J, где J выбран из  $\text{C}_{1-6}$  алифатического радикала,  $\text{C}_{3-6}$  циклоалифатического радикала или галогена.

53. Соединение по п.52, где J представляет собой  $C_{3-6}$  циклоалифатический радикал.

54. Соединение по п.52, где указанный галоген в J представляет собой F.

55. Соединение по п.1, представленное формулой II-е:



II-е

где  $R^2$ ,  $R^{2'}$ ,  $R^X$ , Q, J и кольцо D' имеют значения, указанные в п.1;

кольцо D представляет собой фенил или 6-членный гетероарил, содержащий 1-2 гетероатома, выбранных из O, N или S; и

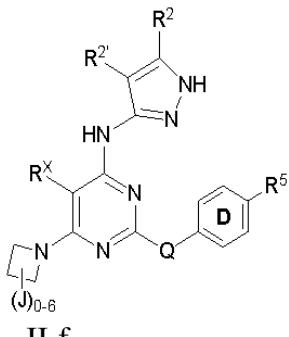
$R^5$  представляет собой  $C_{1-6}$  алифатический радикал,  $C_{3-6}$ -циклоалифатический радикал или галоген, где указанные  $C_{1-6}$  алифатический радикал или  $C_{3-6}$ -циклоалифатический радикал необязательно замещены галогеном.

56. Соединение по п.55, где кольцо D' представляет собой фенил, 5-6-членный гетероарильный радикал или 5-6-членный гетероциклический радикал; где указанные гетероарильный радикал или гетероциклический радикал содержат 1-2 гетероатома, выбранных из O, N или S.

57. Соединение по п.56, где азетидин формулы II-е замещен 1-2 группами J, где J выбран из  $C_{1-6}$  алифатического радикала,  $C_{3-6}$ -циклоалифатического радикала, галогена, OH, OR, NH<sub>2</sub>, NH( $C_{1-6}$ ), N( $C_{1-6}$ )<sub>2</sub>, CN или 4-7-членного гетероциклического радикала, содержащего 1-2 гетероатома, выбранных из O, N и S.

58. Соединение по п.57, где D-D' представляет собой бензимидазол, изохинолин, хинолин или изоиндолинон.

59. Соединение по п.1, представленное формулой II-f:



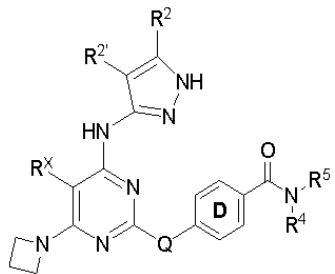
II-f

где  $R^2$ ,  $R^{2'}$ ,  $R^X$ , Q и J имеют значения, указанные в п.1;

кольцо D представляет собой фенил или 6-членный гетероарил, содержащий 1-2 гетероатома, выбранных из O, N или S; и

$R^5$  представляет собой  $C_{6-10}$  арильное кольцо, гетероарильное кольцо, содержащее 5-10 кольцевых атомов, или гетероциклическое кольцо, содержащее 4-10 кольцевых атомов, где гетероарильное или гетероциклическое кольцо содержит 1-4 кольцевых гетероатома, выбранных из азота, кислорода или серы.

60. Соединение по п.1, представленное формулой II-g:



II-g

где  $R^2$ ,  $R^{2'}$ ,  $R^X$ , Q, J и  $R^4$  имеют значения, указанные в п.1;

кольцо D представляет собой фенил или 6-членный гетероарил, содержащий 1-2 гетероатома, выбранных из O, N или S; и

 $R^5$  представляет собой  $C_{1-6}$  алкил, необязательно замещенный  $R^9$ .

61. Соединение по п.49, где Q представляет собой O, -NR'- или S.

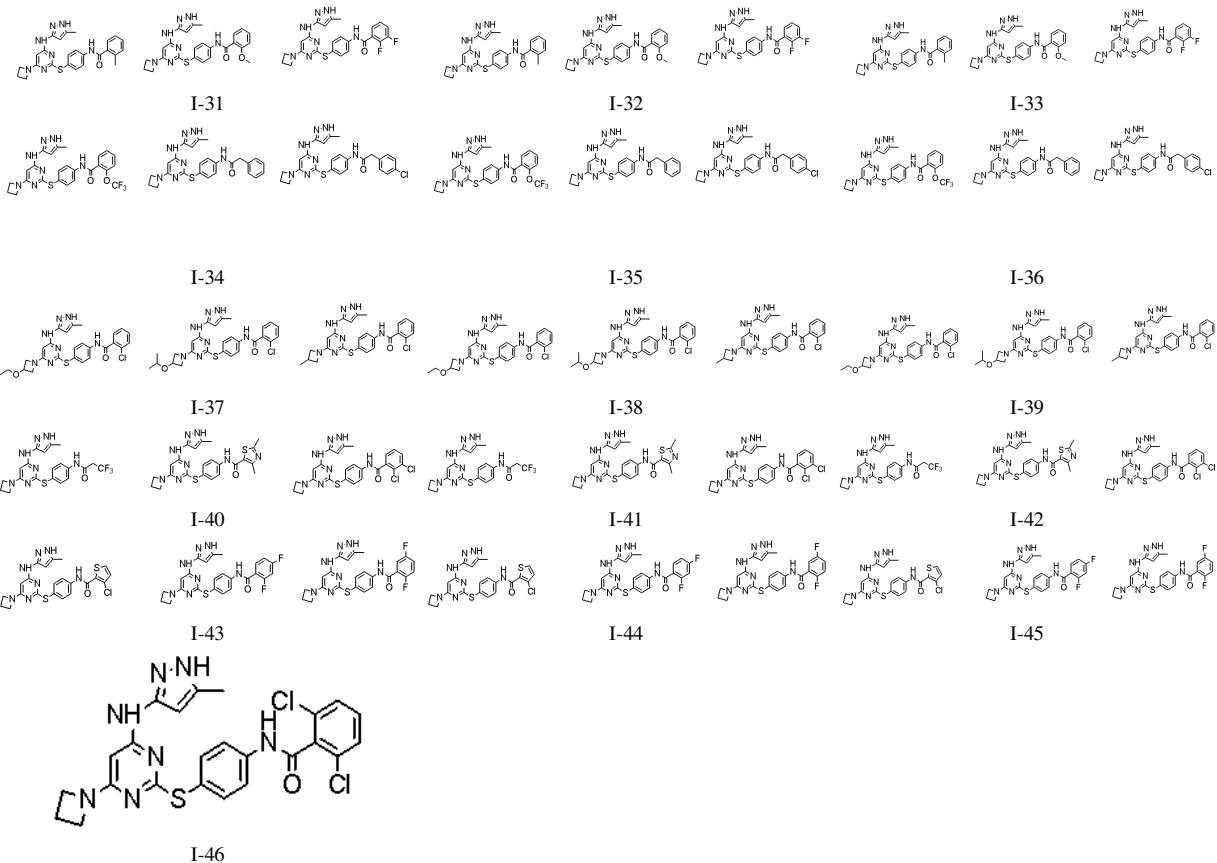
62. Соединение по п.61, где Q представляет собой O или S.

63. Соединение по п.62, где Q представляет собой S.

64. Соединение по п.1, представленное следующими соединениями:

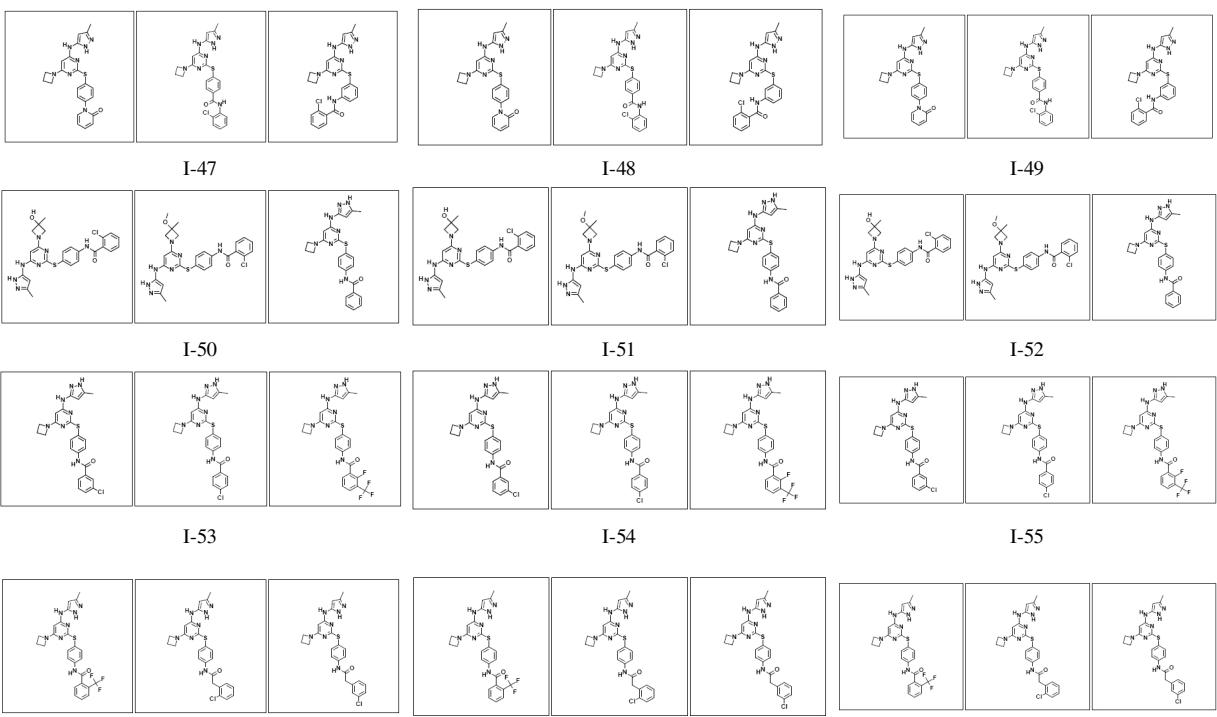
Таблица

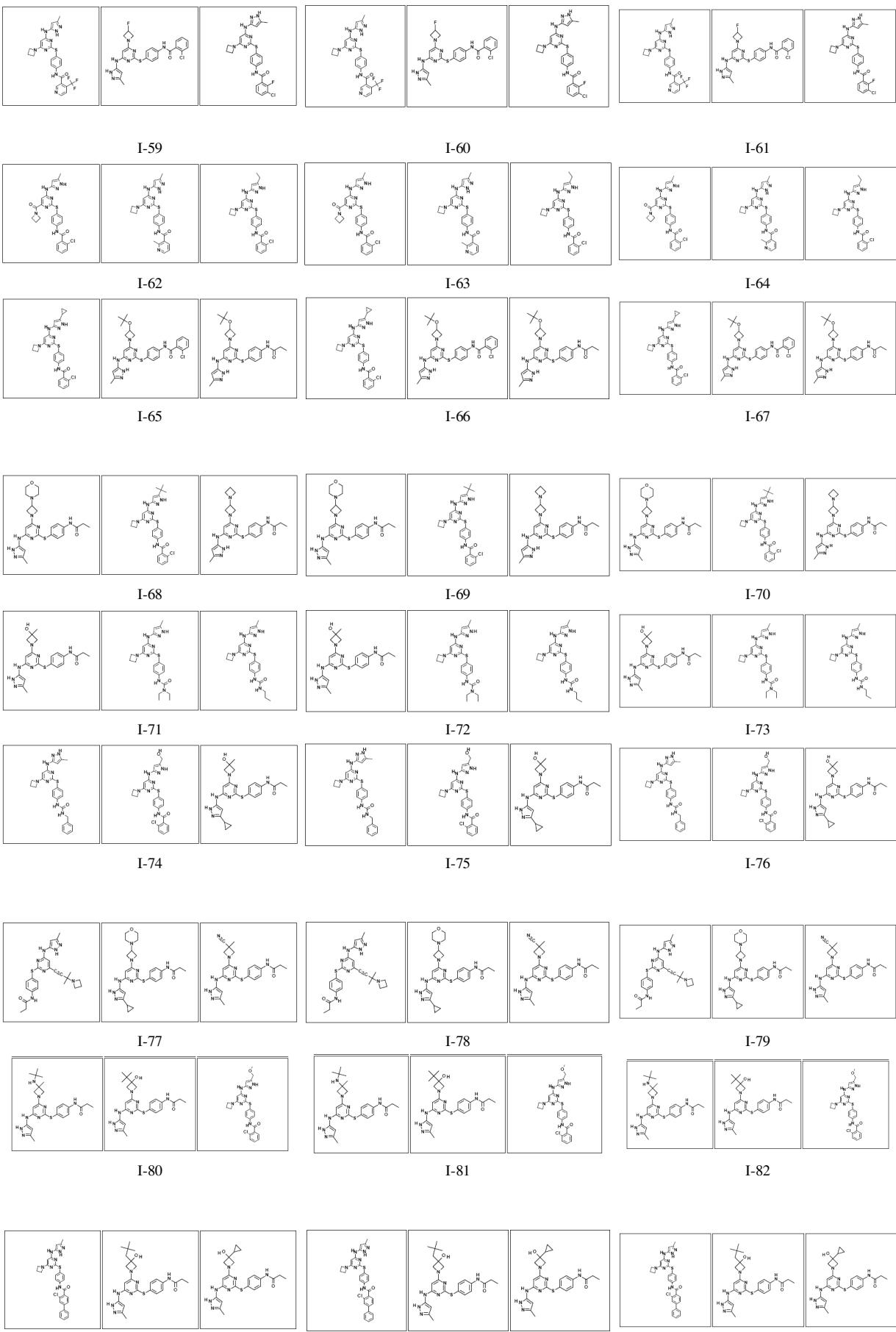




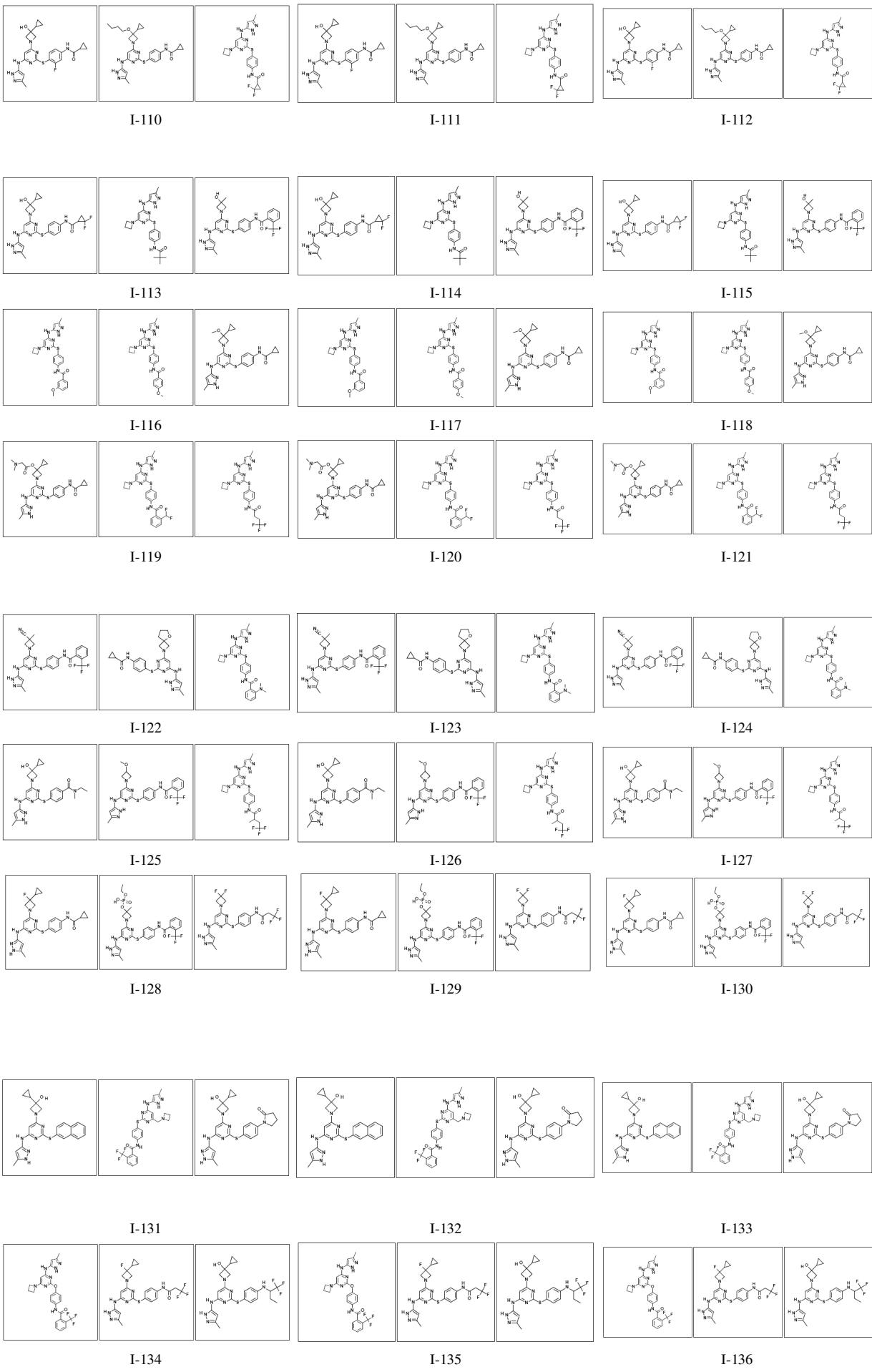
65. Соединение по п.1, представленное следующими соединениями:

Таблица 2





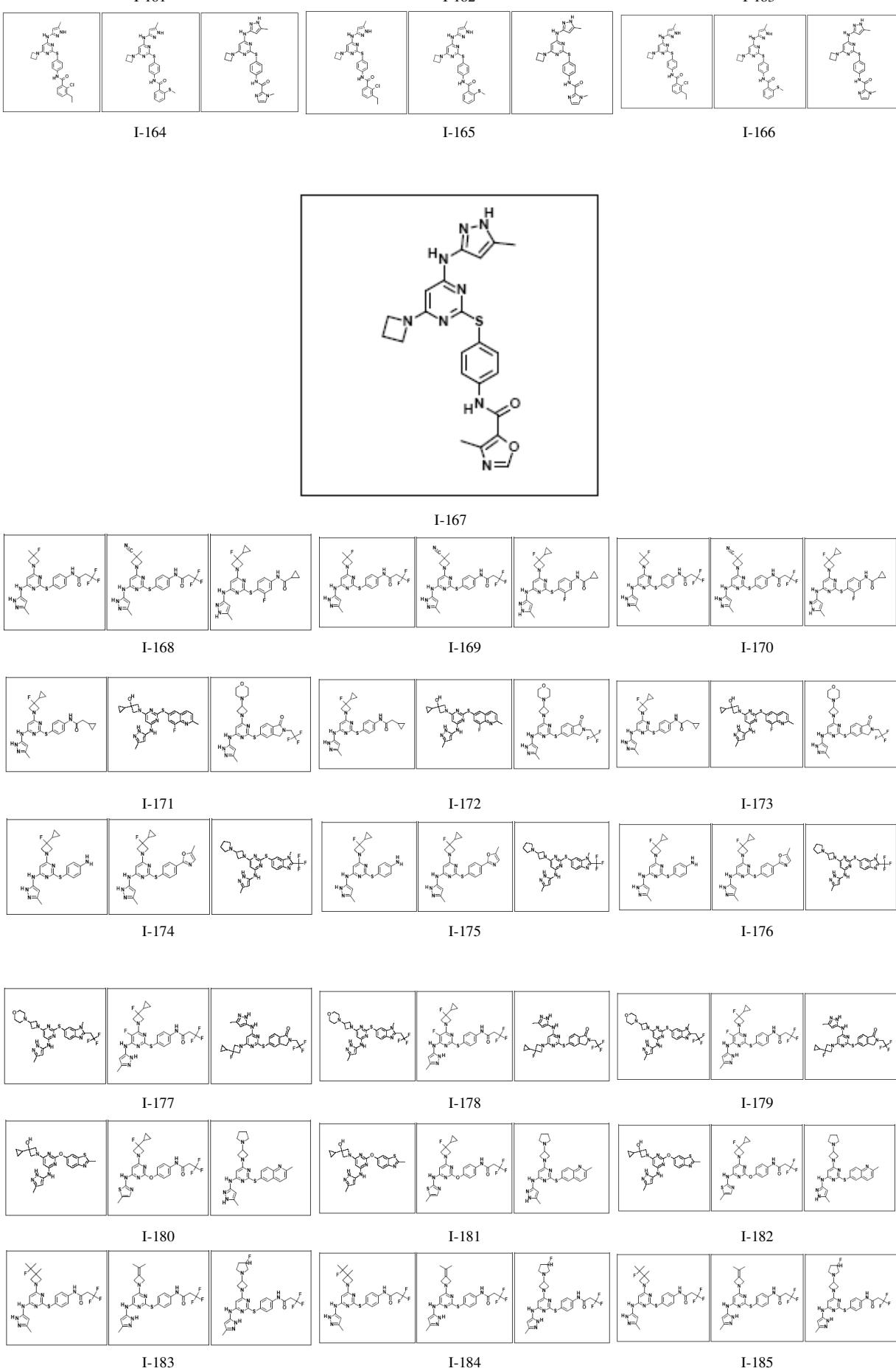






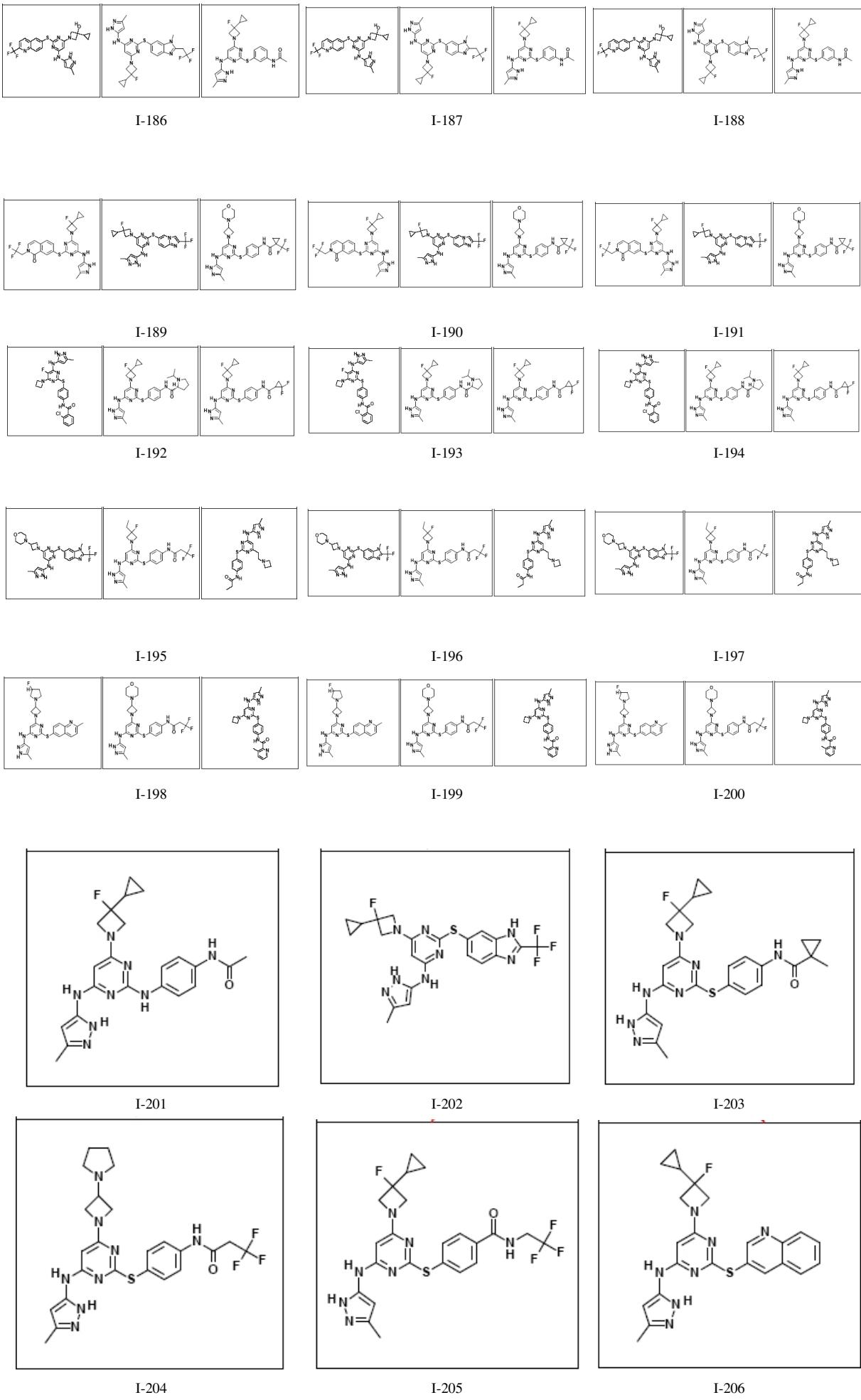
R U 2 0 0 8 1 2 2 0 7 0 A

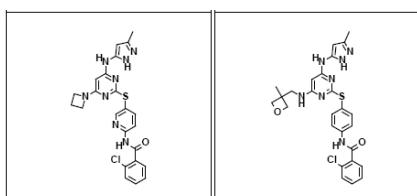
R U 2 0 0 8 1 2 2 0 7 0 A



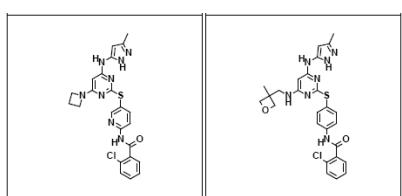
R U 2 0 0 8 1 2 2 0 7 0 A

R U 2 0 0 8 1 2 2 0 7 0 A

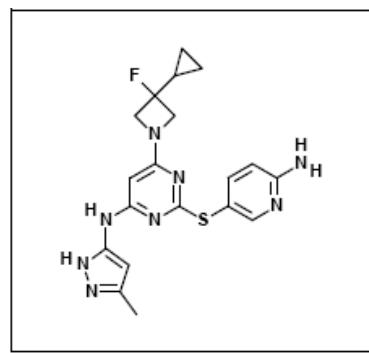




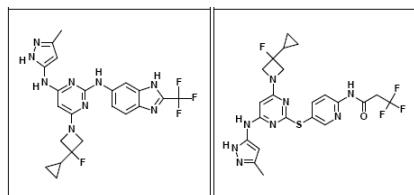
I-207



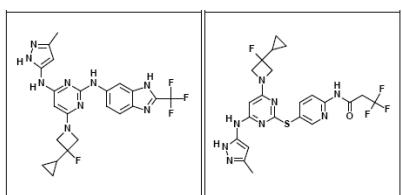
I-208



I-209



I-210



I-211

66. Композиция, содержащая соединение по любому из пп.1-65 и фармацевтически приемлемый носитель, адьювант или наполнитель.

67. Способ ингибирования активности протеинкиназы Aurora в биологическом образце, заключающийся в контактировании указанного биологического образца с соединением по любому из пп.1-65.

68. Способ лечения пролиферативных нарушений у пациента, включающий стадию введения указанному пациенту соединения по любому из пп.1-65.

69. Способ по п.68, где указанное пролиферативное нарушение выбрано из меланомы, миеломы, лейкемии, лимфомы, нейробластомы или рака, выбранного из рака толстой кишки, рака груди, рака желудка, рака яичников, рака шейки матки, рака легкого, рака центральной нервной системы (CNS), рака почек, рака предстательной железы, рака мочевого пузыря, рака поджелудочной железы, рака головного мозга (gliома), головы и шеи, рака почек, рака печени, меланомы, саркомы или рака щитовидной железы у пациента, нуждающегося в таком способе лечения, где указанный способ включает введение указанному пациенту соединения по любому из пп.1-65.

70. Способ лечения рака у субъекта, нуждающегося в этом лечении, содержащий последовательное или совместное введение соединения по любому из пп.1-65, или его фармацевтически приемлемой соли, и другого терапевтического средства.

71. Способ по п.70, где указанное терапевтическое средство выбрано из taxанов, ингибиторов bcr-abl, ингибиторов EGFR, ДНК повреждающих средств и антиметаболитов.

72. Способ по п.70, где указанное терапевтическое средство выбрано из паклитаксела, гливека, дазатиниба, нилотиниба, тарцева, иресса, цисплатина, оксалиплатина, карбоплатина, антрациклинов, AraC и 5-FU.

73 Способ по п.70, где указанное терапевтическое средство выбрано из камптотецина, доксорубицина, идарубицина, цисплатина, taxола, taxотера, винкристина, тарцева, ингибитора MEK, U0126, ингибитора KSP, вориностата, гливека, дазатиниба и нилотиниба.