



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА  
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ,  
ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ

(12) **ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ**

(21)(22) Заявка: 2009128191/04, 21.12.2007

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:

22.12.2006 US 60/871,689

21.06.2007 US 60/945,470

(43) Дата публикации заявки: 27.01.2011 Бюл. № 3

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на  
национальной фазе: 22.07.2009

(86) Заявка РСТ:

DK 2007/000564 (21.12.2007)

(87) Публикация заявки РСТ:

WO 2008/077404 (03.07.2008)

Адрес для переписки:

129090, Москва, ул.Б.Спасская, 25, стр.3,  
ООО "Юридическая фирма Городиский и  
Партнеры", пат.пов. А.В.Мицу, рег.№ 364

(71) Заявитель(и):

ЛЕО ФАРМА А/С (DK)

(72) Автор(ы):

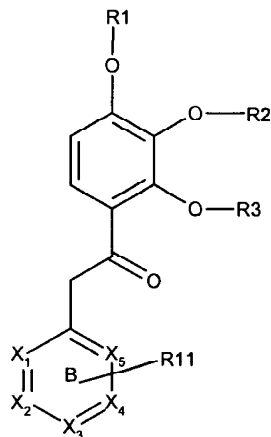
ФЕЛДИНГ Якоб (DK),

НИЛЬСЕН Симон Фельдбек (DK)

(54) **ЗАМЕЩЕННЫЕ МЕТИЛФЕНИЛКЕТОНЫ, ПРИГОДНЫЕ ДЛЯ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ В  
КАЧЕСТВЕ ИНГИБИТОРОВ PDE4**

(57) Формула изобретения

1. Соединение согласно формуле I



I

в которой  $X_1$ ,  $X_2$ ,  $X_3$ ,  $X_4$  и  $X_5$  независимо друг от друга обозначают -CH- или N;  
или  $X_3$ ,  $X_4$  и  $X_5$  независимо друг от друга обозначают -CH- или N, и  $X_1$  и  $X_2$

независимо друг от друга обозначают С и являются частью дополнительного б-членного ароматического кольца;

в которой  $R_1$  обозначает алкил, алкенил, алкинил, галогеналкил, гидроксилалкил или алкилкарбонил, каждый из которых может быть замещен одним или более одинаковыми или разными заместителями, выбранными из  $R_4$ , или  $R_1$  обозначает водород;

$R_2$  обозначает алкил, циклоалкил, алкенил, циклоалкенил, алкинил, галогеналкил, гидроксилалкил, гетероциклоалкенил, алкиларил, арилалкил, алкилалкоксикарбонил, алкилкарбонилокси или алкоксилалкил, каждый из которых может быть замещен одним или более одинаковыми или разными заместителями, выбранными из  $R_5$ ; или  $R_2$  обозначает водород или  $-CH_2-C(O)NR_9-R_{12}$ ;

$R_3$  обозначает алкил, циклоалкил, алкенил, циклоалкенил, алкинил, галогеналкил, гидроксилалкил, гетероциклоалкенил, алкиларил, арилалкил, алкилалкоксикарбонил, алкилкарбонилокси или алкоксилалкил, каждый из которых может быть замещен одним или более одинаковыми или разными заместителями, выбранными из  $R_6$ ; или  $R_3$  обозначает водород,  $-CH_2-C(O)$ -гетероциклоалкил или  $-CH_2-C(O)NR_9-R_{12}$ ;

$R_4$  обозначает водород, алкил, алкенил, алкинил, галоген, оксо, алкокси, гидроксид или галогеналкил;

$R_5$  обозначает алкиларил, карбокси, алкил, алкенил, циклоалкенил, алкинил, галогеналкил, циклоалкил, циклоалкенил, карбамоил, гидроксилалкил, арилокси, алкоксикарбонилокси, алкоксикарбонил, алкокси, алкоксилалкил, арил, гетероциклическое кольцо, аминокарбонил, алкилтио, алкилкарбониламино, гидроксид, алкилкарбонил, арилкарбонил, алкилкарбонилокси или амино, каждый из которых может быть замещен одним или более одинаковыми или разными заместителями, выбранными из  $R_7$ ; или  $R_5$  обозначает водород, оксо, галоген, циано или нитро;

$R_6$  обозначает алкиларил, карбокси, алкил, алкенил, циклоалкенил, алкинил, галогеналкил, циклоалкил, циклоалкенил, карбамоил, гидроксилалкил, арилокси, алкоксикарбонилокси, алкоксикарбонил, алкокси, алкоксилалкил, арил, гетероциклическое кольцо, аминокарбонил, алкилтио, алкилкарбониламино, арилкарбонил, гидроксид, алкилкарбонил, алкилкарбонилокси или амино, каждый из которых может быть замещен одним или более одинаковыми или разными заместителями, выбранными из  $R_8$ ; или  $R_6$  обозначает водород, оксо, галоген, циано или нитро;

$R_7$  обозначает алкил, алкенил, циклоалкил, циклоалкенил, алкинил, алкокси, галогеналкил, алкилтио, гетероциклоалкенил, гетероциклоалкил, арил, алкилкарбонил, гетероарил, арилокси, алкоксикарбонил, гидроксилалкил, амино, гидроксид или карбокси, каждый из которых может быть замещен одним или более одинаковыми или разными заместителями, выбранными из  $R_{10}$ ; или  $R_7$  обозначает водород, галоген или оксо;

$R_8$  обозначает алкил, алкенил, циклоалкил, циклоалкенил, алкинил, алкокси, галогеналкил, алкилтио, алкилсульфонил, алкилсульфинил, гетероциклоалкенил, гетероциклоалкил, арил, алкилкарбонил, гетероарил, арилокси, алкоксикарбонил, гидроксилалкил, амино, гидроксид или карбокси, каждый из которых может быть замещен одним или более одинаковыми или разными заместителями, выбранными из  $R_{10}$ ; или  $R_8$  обозначает водород, галоген или оксо;

$R_9$  обозначает водород, алкил, галогеналкил или гидроксилалкил;

$R_{10}$  обозначает водород, алкил, оксо, гидроксид, галоген, карбокси, амино, алкокси, галогеналкил или гидроксилалкил;

$R_{11}$  обозначает один или более одинаковых или разных заместителей, выбранных из

водорода, галогена, циано, amino, алкила, метилсульфинила, метилсульфонилла, amino, циано или алкокси;

$R_{1,2}$  обозначает алкиларил, арилалкил, карбокси, алкил, алкенил, алкинил, галогеналкил, циклоалкил, циклоалкенил, карбамоил, гидроксилалкил, арилокси, алкоксикарбонилалкил, алкоксикарбонил, алкокси, алкоксиалкил, арил, гетероциклическое кольцо, аминокарбонил, алкилтио, алкилкарбониламино, гидроксил, алкилкарбонил, арилкарбонил, алкилкарбонилалкил или amino, каждый из которых может быть замещен одним или более одинаковыми или разными заместителями, выбранными из  $R_8$ , или  $R_{1,2}$  обозначает водород;

при условии, что  $R_1$ ,  $R_2$  и  $R_3$  не могут одновременно быть метилом;

при условии, что, когда  $R_2$  и  $R_3$  оба обозначают водород,  $R_1$  не может быть метилом или водородом;

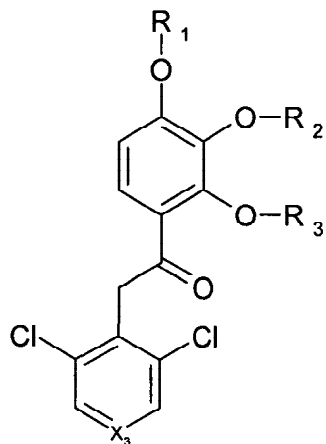
при условии, что, когда  $R_1$  обозначает метил или водород,  $R_2$  обозначает метил и  $R_3$  обозначает водород, тогда кольцо В не может быть фенилом;

и его фармацевтически приемлемые и физиологически расщепляемые сложные эфиры, фармацевтически приемлемые соли, гидраты, N-оксиды или сольваты.

2. Соединение по п.1, в котором кольцо В представляет собой пиридил, пиразинил, хинолил, пиримидинил или пиридазинил, в случае необходимости замещенный одним или более одинаковыми или разными заместителями, выбранными из фтора, хлора, брома, циано, метокси,  $-NH_2$  или  $C_{1-4}$ амино.

3. Соединение по п.1, в котором кольцо В, в случае необходимости замещенное  $R_{1,1}$ , представляет собой 2-(6-хлорпиразинил), 2-пиразинил, 4-(3-бромпиридил), 4-(3,5-дибромпиридил), 4-(6-хлорпиримидинил), 2-(4-хлорпиридил), 3-(2-хлорпиридил), 4-(2-метоксипиридил), 4-(2-цианопиридил), 3-пиридазинил, 4-(2-трет-бутиламино-3,5-дихлорпиридил), 4-(2-амино-3,5-дихлорпиридил), 4-(3,5-дихлорпиридил), 2-(3-бромпиразинил), 4-пиридил, 4-хинолил или 4-(3,5-дихлор-1-оксипиридил).

4. Соединение по п.1, в котором формула I представляет собой общую формулу Iz,



Iz

в которой  $X_3$  обозначает  $-CH-$  или N.

5. Соединение по п.1, в котором  $R_1$  обозначает метил или этил.

6. Соединение по п.1, в котором  $R_2$  обозначает  $C_1-C_6$ алкил,  $C_1-C_6$ алкенил,  $C_1-C_6$ алкокси $C_1-C_6$ алкил, гидрокси $C_1-C_6$ алкил, галоген $C_1-C_6$ алкил,  $C_1-C_6$ алкинил,  $C_1-C_6$ циклоалкил,  $C_1-C_6$ алкил $C_6-C_{10}$ арил,  $C_1-C_6$ алкил $C_1-C_6$ алкоксикарбонил или  $C_1-C_6$ алкилкарбонилалкил, каждый из которых может быть замещен одним или более одинаковыми или разными заместителями, выбранными из  $R_5$ .

7. Соединение по п.1, в котором  $R_2$  обозначает метил, этил, пропил, трет-бутоксикарбонилметил, аллил, дифторметил, этилбензол, метилбензол, бутенил, гидроксиэтил, толил, пентенил, метоксиэтил, бутинил, пропирил, циклопентил,

каждый из которых может быть замещен одним или более одинаковыми или разными заместителями, выбранными из R<sub>5</sub>.

8. Соединение по п.1, в котором R<sub>3</sub> обозначает метил, этил, пропил, бутил, пентил, гексил, гидроксипентил, бутенил, пентенил, аллил, бутинил, бензил, метилбензол, этилбензол, этилпиримидин, толил, толуоил, пропилбензол, метилнафтил, этилнафтил, метилкарбонилметокси, метилкарбонилэтокси, метоксиэтил, метоксипропил, каждый из которых может быть замещен одним или более одинаковыми или разными заместителями, выбранными из R<sub>6</sub>, причем указанный заместитель R<sub>6</sub> может быть замещен одним или более одинаковыми или разными заместителями, выбранными из R<sub>8</sub>, или R<sub>3</sub> обозначает водород, -CH<sub>2</sub>-C(O)-гетероциклоалкил или -CH<sub>2</sub>-C(O)NR<sub>9</sub>-R<sub>12</sub>.

9. Соединение по п.1, в котором R<sub>5</sub> обозначает метил, трет-бутокси, этенил, циклопропил, пропенил, фенил, бутенил, пропинил, метилгидрокси, этинил, аллил, этил или метокси, каждый из которых может быть замещен одним или более одинаковыми или разными заместителями, выбранными из R<sub>7</sub>, или R<sub>5</sub> обозначает водород, оксо, хлор, фтор или гидроксид.

10. Соединение по п.1, в котором R<sub>6</sub> обозначает этенил, метил, трет-бутокси, изоксазолил, метокси, пропинил, бутенил, фенил, пиридил, бензоксазолил, тиазолил, [1,3,4]тиадиазолил, [1,2,4]оксадиазолил, 2,3-дигидро-1H-изоиндолил, этокси, тиофенил, пропил, этил, бутил, пентил, аллил, изопропокси, изопропил, нафтил, циклогексил, гидроксид, циклопентил, фенокси, толил, толуоил, бензоил, карбонилнафталин, этилбензол, хинолинил, -NH<sub>2</sub>, этоксикарбонил, метоксикарбонил, карбамоил, изоиндол, метиламин, пирролидил, морфолинил, метилсульфонил, метилсульфинил, бутиламин, пропиламин, этиламин, циклогептил, гидроксипентил, гидроксипропил, инданил или этоксиэтил, каждый из которых может быть замещен одним или более одинаковыми или разными заместителями, выбранными из R<sub>8</sub>, или R<sub>6</sub> обозначает водород, оксо, фтор, хлор или циано.

11. Соединение по п.1, в котором R<sub>8</sub> обозначает метил, этил, пропил, бутил, фенил, циклопропил, этокси, метокси, аллил, этенил, этоксикарбонил, гидроксид, нафтил, циклогексил, метоксикарбонил, фенокси, изопропокси, -NH<sub>2</sub>, метиламин, пирролидинил, морфолинил, метилсульфонил, метилсульфинил, циклогептил, циклопентил, гидроксиметил, гидроксипентил, диметиламино, фуранил, пиридил, толил, пиперидинил, ацетил, тиофенил, циклогептил, каждый из которых может быть замещен одним или более одинаковыми или разными заместителями, выбранными из R<sub>10</sub>, или R<sub>8</sub> обозначает водород, оксо, хлор, бром, фтор, циано или трифторметил.

12. Соединение по п.1, в котором R<sub>9</sub> обозначает водород, метил или этил.

13. Соединение по п.1, в котором R<sub>10</sub> обозначает водород, оксо, метил, гидроксид, фтор, циано, хлор или метокси.

14. Соединение по п.1, в котором R<sub>3</sub> обозначает -CH<sub>2</sub>-C(O)NH-R<sub>12</sub>, -CH<sub>2</sub>-C(O)NH-гетероциклоалкил, -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-фенил-R<sub>6</sub> или -CH<sub>2</sub>-фенил-R<sub>6</sub>.

15. Соединение по п.1, в котором R<sub>2</sub> и/или R<sub>3</sub> обозначает -CH<sub>2</sub>COOH, метил, водород, аллил, этил, трет-бутоксикарбонилметил, дифторметил, 3-метил-5-метилизоксазол, 2-метоксиэтан, 2-бутин, 2-метил-2-бутен, 2-фенилэтан, бензил, 2-метил-1,3-бензоксазол, 4-метил-2-метилтиазол, 2-метил-5-циклопропил[1,3,4]тиадиазол, 3-метил[1,2,4]оксадиазол, этилацетат, 4-(хлорфенил)этан, 5-хлор-2-метилтиофен, феноксиэтан, (4-метилфенил)этан, 3-фенилпропан, (3-метоксифенил)этан, (4-метоксифенил)этан, (3-бромфенил)этан, (2-метоксифенил)этан, (4-фторфенил)этан, (2-фторфенил)этан, (3,4-диметоксифенил)этан, бензилацетат, изопропилацетат, метиловый эфир 3-метилбензойной кислоты, 3-метилбутан, 1-гексил, бут-1-ен, пент-1-ен, 1-пропил, 1-бутил, 2-метилпропан, этиловый эфир масляной

кислоты, 4-метилбензил, 3-хлорбензил, пропоксibenзол, 1-(4-метоксифенил)этанон, 4-метилбензонитрил, 2-метилнафталин, 1-пентил, метилциклогексан, 3-метилбензонитрил, 1-этокси-4-хлорбензол, 2-этилбутан, 2-гидроксиэтан, метиловый эфир 4-метилбензойной кислоты, 1-нафталин-2-илэтанон, 2,5-диметоксифенилэтанон, 1-п-толилэтанон, 4-фторбензил, 2-фторбензил, 5-трифторметилбензил, 5-трифторметоксибензил, 3-фтор-5-трифторметилбензил, 1-(2-метоксифенил)этанон, 1-(2,4-диметилфенил)этанон, 4-хлорбензил, 2-дифторметоксибензил, 4-изопропилбензил, 2-фтор-6-трифторметилбензил, 2,3-дифтор-4-метилбензил, 2-метилбензил, 3-метилбензил, пент-2-ен, 6-метил-2-метилхинолин, 2-хлорбензил, 3-метоксибензил, 4-метоксибензил, (3-хлорфенил)этан, 5-метилгексан, этилциклогексан, этиловый эфир пентановой кислоты, (пропоксиметил)бензол, ацетамид, 2-этилизондол-1,3-дион, 2-пропилизондол-1,3-дион, N-метилацетамид, метилциклопропан, бут-1-ен, 4-илбут-1-ен, 2-метилпент-2-ен, этанол, 2-метоксиэтан, бут-2-ин, пропин, ацетат, 1-пирролидин-1-илэтанон, N-бензилацетамид, 1-морфолин-4-илэтанон, N-фенилацетамид, N-метил-N-фенилацетамид, N-(3-гидрокси-3-метилбутил)ацетамид, N-н-пропилацетамид, N-этилацетамид, N-изопропилацетамид, N-бутилацетамид, N-циклопентилацетамид, N-(3-метилбутил)ацетамид, N-(4-метоксибензил)ацетамид, N-(2,2-диметилпропил)ацетамид, N-циклогексилацетамид, N-(3-метоксибензил)ацетамид, N-циклогептилацетамид, N-(2-метоксибензил)ацетамид, N-циклогексилметилацетамид, N-(2-гидроксиэтил)ацетамид, N-(1-фенилэтил)ацетамид, N-(3-гидроксипропил)ацетамид, N-(2-метоксиэтил)ацетамид, N-(2-диметиламиноэтил)ацетамид, N-(3-диметиламинопропил)ацетамид, N-(1-фенилэтил)ацетамид, N-(3-изопропоксипропил)ацетамид, N-фуран-2-илметилацетамид, N-пиридин-2-илметилацетамид, N-пиридин-3-илметилацетамид, N-(2-феноксипропил)ацетамид, N-пиридин-4-илметилацетамид, N-(4-этилбензил)ацетамид, N-(3,5-дифторбензил)ацетамид, N-(2,3-дифторбензил)ацетамид, N-(2-пиридин-2-илэтил)ацетамид, N-(2-метилбензил)ацетамид, N-(3-фторбензил)ацетамид, N-(3-метилбензил)ацетамид, N-(4-метилбензил)ацетамид, N-фенетилацетамид, N-(2-пиридин-4-илэтил)ацетамид, N-(3-фенилпропил)ацетамид, N-(2-хлорбензил)ацетамид, N-(2-пиперидин-1-илэтил)ацетамид, N-(3-хлорбензил)ацетамид, N-(2-морфолин-4-илэтил)ацетамид, N-(4-хлорбензил)ацетамид, N-(2-пиридин-3-илэтил)ацетамид, N-(2-пирролидин-1-илэтил)ацетамид, N-(2-ацетиламиноэтил)ацетамид, (R)-N-(2-гидрокси-2-фенилэтил)ацетамид, (S)-N-(2-гидрокси-2-фенилэтил)ацетамид, N-тиофен-2-илметилацетамид, N-[3-(2-оксопирролидин-1-ил)пропил]ацетамид, N-(2-гидроксииндан-1-ил)ацетамид, N-циклогептилметилацетамид, N-[2-(2-гидроксиэтокси)этил]ацетамид, N-(4-диметиламинобутил)ацетамид, циклопентан, циклопропилметил, фенилэтан, бензиловый эфир уксусной кислоты, 2-метилбензонитрил, 2-(1-оксипиридин-4-ил)этан, (4-пиридил)этан, (3-пиридил)этан, (2-пиридил)этан, (4-бензонитрил)этан, (4-метилсульфинилфенил)этан, (4-метилсульфонилфенил)этан, 1-фенилпропан, 2-фенилпропан или 1-метил-2-фенилэтан.

16. Соединение по п.1, в котором  $R_2$  обозначает метил.

17. Соединение по п.16, в котором  $R_{12}$  обозначает алкил, циклоалкил, гидроксиалкил, арил, арилалкил, алкилкарбониламино, каждый из которых может быть замещен одним или более одинаковыми или разными заместителями, выбранными из алкила, циклоалкила, алкокси, гетероциклоалкила, гетероарила, арилокси, амина, гидрокси, галогена, окси, каждый из которых может быть замещен оксо или гидроксилем, или  $R_{12}$  обозначает водород.

18. Соединение по п.1 с молекулярной массой менее 800 Дальтон.

19. Соединение по п.1, выбранное из следующих соединений:

2-(3,5-дихлорпиридин-4-ил)-1-(2-гидрокси-3,4-диметоксифенил)этанон

(соединение 101),

2-(3,5-дихлорпиридин-4-ил)-1-(3-гидрокси-2,4-диметоксифенил)этанон

(соединение 102),

1-(2-аллилокси-3-гидрокси-4-метоксифенил)-2-(3,5-дихлорпиридин-4-ил)этанон

(соединение 103),

2-(3,5-дихлорпиридин-4-ил)-1-(2,3-диэтокси-4-метоксифенил)этанон

(соединение 104),

трет-бутиловый эфир {2-трет-бутоксикарбонилметокси-6-[2-(3,5-дихлорпиридин-4-ил)ацетил]-3-метоксифенокси}уксусной кислоты (соединение 105),

1-(2,3-бис-аллилокси-4-метоксифенил)-2-(3,5-дихлорпиридин-4-ил)этанон

(соединение 106),

1-(2,3-бис-дифторметокси-4-метоксифенил)-2-(3,5-дихлорпиридин-4-ил)этанон

(соединение 107),

2-(3,5-дихлорпиридин-4-ил)-1-[3,4-диметокси-2-(5-метилизоксазол-3-илметокси)фенил]этанон (соединение 108),

2-(3,5-дихлорпиридин-4-ил)-1-[3,4-диметокси-2-(2-метоксиэтокси)фенил]этанон (соединение 109),

1-(2-бут-2-инилокси-3,4-диметоксифенил)-2-(3,5-дихлорпиридин-4-ил)этанон (соединение 110),

2-(3,5-дихлорпиридин-4-ил)-1-[3,4-диметокси-2-(3-метилбут-2-енилокси)фенил]этанон (соединение 111),

2-(3,5-дихлорпиридин-4-ил)-1-(3,4-диметокси-2-фенетилоксифенил)этанон (соединение 112),

1-(2-бензилокси-3,4-диметоксифенил)-2-(3,5-дихлорпиридин-4-ил)этанон (соединение 113),

1-(2-аллилокси-3,4-диметоксифенил)-2-(3,5-дихлорпиридин-4-ил)этанон (соединение 114),

1-[2-(бензоксазол-2-илметокси)-3,4-диметоксифенил]-2-(3,5-дихлорпиридин-4-ил)этанон (соединение 115),

2-(3,5-дихлорпиридин-4-ил)-1-[3,4-диметокси-2-(2-метилтиазол-4-илметокси)фенил]этанон (соединение 116),

1-[2-(5-циклопропил[1,3,4]тиадиазол-2-илметокси)-3,4-диметоксифенил]-2-(3,5-дихлорпиридин-4-ил)этанон (соединение 117),

2-(3,5-дихлорпиридин-4-ил)-1-[3,4-диметокси-2-([1,2,4]оксадиазол-3-илметокси)фенил]этанон (соединение 118),

этиловый эфир {6-[2-(3,5-дихлорпиридин-4-ил)ацетил]-2,3-диметоксифенокси}уксусной кислоты (соединение 119),

1-{2-[2-(4-хлорфенил)этокси]-3,4-диметоксифенил}-2-(3,5-дихлорпиридин-4-ил)этанон (соединение 120),

1-[2-(5-хлортиофен-2-илметокси)-3,4-диметоксифенил]-2-(3,5-дихлорпиридин-4-ил)этанон (соединение 121),

2-(3,5-дихлорпиридин-4-ил)-1-[3,4-диметокси-2-(2-феноксиэтокси)фенил]этанон (соединение 122),

2-(3,5-дихлорпиридин-4-ил)-1-[3,4-диметокси-2-(2-п-толилэтокси)фенил]этанон (соединение 123),

2-(3,5-дихлорпиридин-4-ил)-1-[3,4-диметокси-2-(3-фенилпропокси)фенил]этанон (соединение 124),

2-(3,5-дихлорпиридин-4-ил)-1-{3,4-диметокси-2-[2-(3-метоксифенил)этокси]фенил}этанон (соединение 125),

2-(3,5-дихлорпиридин-4-ил)-1-{3,4-диметокси-2-[2-(4-метоксифенил)этокси]фенил}

этанон (соединение 126),

1-{2-[2-(3-бромфенил)этокси]-3,4-диметоксифенил}-2-(3,5-дихлорпиридин-4-ил)этанон (соединение 127),

2-(3,5-дихлорпиридин-4-ил)-1-{3,4-диметокси-2-[2-(2-метоксифенил)этокси]фенил} этанон (соединение 128),

2-(3,5-дихлорпиридин-4-ил)-1-{2-[2-(4-фторфенил)этокси]-3,4-диметоксифенил} этанон (соединение 129),

2-(3,5-дихлорпиридин-4-ил)-1-{2-[2-(2-фторфенил)этокси]-3,4-диметоксифенил} этанон (соединение 130),

2-(3,5-дихлорпиридин-4-ил)-1-{2-[2-(3,4-диметоксифенил)этокси]-3,4-диметоксифенил} этанон (соединение 131),

бензиловый эфир {6-[2-(3,5-дихлорпиридин-4-ил)ацетил]-2,3-диметоксифенокси} уксусной кислоты (соединение 132),

изопропиловый эфир {6-[2-(3,5-дихлорпиридин-4-ил)ацетил]-2,3-диметоксифенокси} уксусной кислоты (соединение 133),

метилловый эфир 3-{6-[2-(3,5-дихлорпиридин-4-ил)ацетил]-2,3-диметоксифеноксиметил} бензойной кислоты (соединение 134),

2-(3,5-дихлорпиридин-4-ил)-1-[3,4-диметокси-2-(3-метилбутоксифенил)этанон (соединение 135),

2-(3,5-дихлорпиридин-4-ил)-1-(2-гексилокси-3,4-диметоксифенил)этанон (соединение 136),

1-(2-бут-3-енилокси-3,4-диметоксифенил)-2-(3,5-дихлорпиридин-4-ил)этанон (соединение 137),

2-(3,5-дихлорпиридин-4-ил)-1-(3,4-диметокси-2-пент-4-енилоксифенил)этанон (соединение 138),

2-(3,5-дихлорпиридин-4-ил)-1-(3,4-диметокси-2-пропоксифенил)этанон (соединение 139),

1-(2-бутоксифенил)-2-(3,5-дихлорпиридин-4-ил)этанон (соединение 140),

2-(3,5-дихлорпиридин-4-ил)-1-(2-изобутоксифенил)этанон (соединение 141),

этиловый эфир 4-{6-[2-(3,5-дихлорпиридин-4-ил)ацетил]-2,3-диметоксифенокси} масляной кислоты (соединение 142),

2-(3,5-дихлорпиридин-4-ил)-1-[3,4-диметокси-2-(4-метилбензилокси)фенил]этанон (соединение 143),

1-[2-(3-хлорбензилокси)-3,4-диметоксифенил]-2-(3,5-дихлорпиридин-4-ил)этанон (соединение 144),

2-(3,5-дихлорпиридин-4-ил)-1-[3,4-диметокси-2-(3-феноксипропокси)фенил]этанон (соединение 145),

2-(3,5-дихлорпиридин-4-ил)-1-{3,4-диметокси-2-[2-(4-метоксифенил)-2-оксоэтокси]фенил} этанон (соединение 146),

2-{6-[2-(3,5-дихлорпиридин-4-ил)ацетил]-2,3-диметоксифеноксиметил} бензонитрил (соединение 147),

4-{6-[2-(3,5-дихлорпиридин-4-ил)ацетил]-2,3-диметоксифеноксиметил} бензонитрил (соединение 148),

2-(3,5-дихлорпиридин-4-ил)-1-[3,4-диметокси-2-(нафталин-2-илметокси)фенил] этанон (соединение 149),

2-(3,5-дихлорпиридин-4-ил)-1-(3,4-диметокси-2-пентилоксифенил)этанон (соединение 150),

1-(2-циклогексилметокси-3,4-диметоксифенил)-2-(3,5-дихлорпиридин-4-ил)этанон

(соединение 151),

3-{6-[2-(3,5-дихлорпиридин-4-ил)ацетил]-2,3-диметоксифеноксиметил}бензонитрил (соединение 152),

1-{2-[2-(4-хлорфенокси)этокси]-3,4-диметоксифенил}-2-(3,5-дихлорпиридин-4-ил)этанон (соединение 153),

2-(3,5-дихлорпиридин-4-ил)-1-[2-(2-этилбутоксид)-3,4-диметоксифенил]этанон (соединение 154),

2-(3,5-дихлорпиридин-4-ил)-1-[2-(2-гидроксиэтоксид)-3,4-диметоксифенил]этанон (соединение 155),

метилловый эфир 4-{6-[2-(3,5-дихлорпиридин-4-ил)ацетил]-2,3-диметоксифеноксиметил}бензойной кислоты (соединение 156),

2-(3,5-дихлорпиридин-4-ил)-1-[3,4-диметокси-2-(2-нафталин-2-ил-2-оксоэтоксид)фенил]этанон (соединение 157),

2-(3,5-дихлорпиридин-4-ил)-1-{2-[2-(2,5-диметоксифенил)-2-оксоэтоксид]-3,4-диметоксифенил}этанон (соединение 158),

2-(3,5-дихлорпиридин-4-ил)-1-[3,4-диметокси-2-(2-оксо-2-п-толилэтоксид)фенил]этанон (соединение 159),

2-(3,5-дихлорпиридин-4-ил)-1-[2-(4-фторбензилоксид)-3,4-диметоксифенил]этанон (соединение 160),

2-(3,5-дихлорпиридин-4-ил)-1-[2-(2-фторбензилоксид)-3,4-диметоксифенил]этанон (соединение 161),

2-(3,5-дихлорпиридин-4-ил)-1-[3,4-диметокси-2-(3-трифторметилбензилоксид)фенил]этанон (соединение 162),

2-(3,5-дихлорпиридин-4-ил)-1-[3,4-диметокси-2-(3-трифторметоксибензилоксид)фенил]этанон (соединение 163),

2-(3,5-дихлорпиридин-4-ил)-1-[2-(3-фтор-5-трифторметилбензилоксид)-3,4-диметоксифенил]этанон (соединение 164),

2-(3,5-дихлорпиридин-4-ил)-1-{3,4-диметокси-2-[2-(2-метоксифенил)-2-оксоэтоксид]фенил}этанон (соединение 165),

2-(3,5-дихлорпиридин-4-ил)-1-{2-[2-(2,4-диметилфенил)-2-оксоэтоксид]-3,4-диметоксифенил}этанон (соединение 166),

1-[2-(4-хлорбензилоксид)-3,4-диметоксифенил]-2-(3,5-дихлорпиридин-4-ил)этанон (соединение 167),

2-(3,5-дихлорпиридин-4-ил)-1-[2-(2-дифторметоксибензилоксид)-3,4-диметоксифенил]этанон (соединение 168),

2-(3,5-дихлорпиридин-4-ил)-1-[2-(4-изопропилбензилоксид)-3,4-диметоксифенил]этанон (соединение 169),

2-(3,5-дихлорпиридин-4-ил)-1-[2-(2-фтор-6-трифторметилбензилоксид)-3,4-диметоксифенил]этанон (соединение 170),

2-(3,5-дихлорпиридин-4-ил)-1-[2-(2,3-дифтор-4-метилбензилоксид)-3,4-диметоксифенил]этанон (соединение 171),

2-(3,5-дихлорпиридин-4-ил)-1-[3,4-диметокси-2-(2-метилбензилоксид)фенил]этанон (соединение 172),

2-(3,5-дихлорпиридин-4-ил)-1-[3,4-диметокси-2-(3-метилбензилоксид)фенил]этанон (соединение 173),

2-(3,5-дихлорпиридин-4-ил)-1-(3,4-диметокси-2-пент-2-енилоксифенил)этанон (соединение 174),

2-(3,5-дихлорпиридин-4-ил)-1-[3,4-диметокси-2-(2-метилхинолин-6-илметокси)фенил]этанон (соединение 175),

1-[2-(2-хлорбензилоксид)-3,4-диметоксифенил]-2-(3,5-дихлорпиридин-4-ил)этанон

- (соединение 176),  
2-(3,5-дихлорпиридин-4-ил)-1-[3,4-диметокси-2-(3-метоксибензилокси)фенил]этанон  
(соединение 177),  
2-(3,5-дихлорпиридин-4-ил)-1-[3,4-диметокси-2-(4-метоксибензилокси)фенил]этанон  
(соединение 178),  
1-{2-[2-(3-хлорфенил)этокси]-3,4-диметоксифенил}-2-(3,5-дихлорпиридин-4-ил)этанон (соединение 179),  
2-(3,5-дихлорпиридин-4-ил)-1-[3,4-диметокси-2-(5-метилгексилокси)фенил]этанон  
(соединение 180),  
1-[2-(2-циклогексилэтокси)-3,4-диметоксифенил]-2-(3,5-дихлорпиридин-4-ил)этанон  
(соединение 181),  
этиловый эфир 5-{6-[2-(3,5-дихлорпиридин-4-ил)ацетил]-2,3-диметоксифеноксид} пентановой кислоты (соединение 182),  
1-[2-(3-бензилоксипропокси)-3,4-диметоксифенил]-2-(3,5-дихлорпиридин-4-ил)этанон (соединение 183),  
2-{6-[2-(3,5-дихлорпиридин-4-ил)ацетил]-2,3-диметоксифеноксид}ацетамид  
(соединение 184),  
2-(2-{6-[2-(3,5-дихлорпиридин-4-ил)ацетил]-2,3-диметоксифеноксид}этил)изоиндол-1,3-дион (соединение 185),  
2-(3-{6-[2-(3,5-дихлорпиридин-4-ил)ацетил]-2,3-диметоксифеноксид}пропил)изоиндол-1,3-дион (соединение 186),  
2-{6-[2-(3,5-дихлорпиридин-4-ил)ацетил]-2,3-диметоксифеноксид}-N-метилацетамид  
(соединение 187),  
2-(3,5-дихлорпиридин-4-ил)-1-(3-этокси-2,4-диметоксифенил)этанон (соединение 188),  
1-(3-циклопропилметокси-2,4-диметоксифенил)-2-(3,5-дихлорпиридин-4-ил)этанон  
(соединение 189),  
1-(2-аллилокси-3-бут-3-енилокси-4-метоксифенил)-2-(3,5-дихлорпиридин-4-ил)этанон (соединение 190),  
1-(3-бут-3-енилокси-2,4-диметоксифенил)-2-(3,5-дихлорпиридин-4-ил)этанон  
(соединение 191),  
2-(3,5-дихлорпиридин-4-ил)-1-(2,4-диметокси-3-пропоксифенил)этанон  
(соединение 192),  
1-(3-аллилокси-2,4-диметоксифенил)-2-(3,5-дихлорпиридин-4-ил)этанон  
(соединение 193),  
2-(3,5-дихлорпиридин-4-ил)-1-[2,4-диметокси-3-(4-метилпент-3-енилокси)фенил]этанон (соединение 194),  
2-(3,5-дихлорпиридин-4-ил)-1-[3-(2-гидроксиэтокси)-2,4-диметоксифенил]этанон  
(соединение 195),  
2-(3,5-дихлорпиридин-4-ил)-1-(2,4-диметокси-3-фенетилоксифенил)этанон  
(соединение 196),  
1-(3-бензилокси-2,4-диметоксифенил)-2-(3,5-дихлорпиридин-4-ил)этанон  
(соединение 197),  
2-(3,5-дихлорпиридин-4-ил)-1-(2,4-диметокси-3-пент-2-енилоксифенил)этанон  
(соединение 198),  
2-(3,5-дихлорпиридин-4-ил)-1-[2,4-диметокси-3-(2-метоксиэтокси)фенил]этанон  
(соединение 199),  
1-(3-бут-2-енилокси-2,4-диметоксифенил)-2-(3,5-дихлорпиридин-4-ил)этанон  
(соединение 200),  
2-(3,5-дихлорпиридин-4-ил)-1-(2,4-диметокси-3-проп-2-енилоксифенил)этанон  
(соединение 201),

2-(3,5-дихлорпиридин-4-ил)-1-[3,4-диметокси-2-(2-оксо-2-пирролидин-1-илэтокси)фенил]этанон (соединение 202),

N-бензил-2-{6-[2-(3,5-дихлорпиридин-4-ил)ацетил]-2,3-диметоксифеноксид}ацетамид (соединение 203),

2-(3,5-дихлорпиридин-4-ил)-1-[3,4-диметокси-2-(2-морфолин-4-ил-2-оксоэтокси)фенил]этанон (соединение 204),

2-{6-[2-(3,5-дихлорпиридин-4-ил)ацетил]-2,3-диметоксифеноксид}-N-фенилацетамид (соединение 205),

2-{6-[2-(3,5-дихлорпиридин-4-ил)ацетил]-2,3-диметоксифеноксид}-N-метил-N-фенилацетамид (соединение 206),

2-{6-[2-(3,5-дихлорпиридин-4-ил)ацетил]-2,3-диметоксифеноксид}-N-(3-гидрокси-3-метилбутил)ацетамид (соединение 207),

2-{6-[2-(3,5-дихлорпиридин-4-ил)ацетил]-2,3-диметоксифеноксид}-N-пропилацетамид (соединение 208),

2-{6-[2-(3,5-дихлорпиридин-4-ил)ацетил]-2,3-диметоксифеноксид}-N-изопропилацетамид (соединение 209),

N-бутил-2-{6-[2-(3,5-дихлорпиридин-4-ил)ацетил]-2,3-диметоксифеноксид}ацетамид (соединение 210),

N-циклопентил-2-{6-[2-(3,5-дихлорпиридин-4-ил)ацетил]-2,3-диметоксифеноксид}ацетамид (соединение 211),

2-{6-[2-(3,5-дихлорпиридин-4-ил)ацетил]-2,3-диметоксифеноксид}-N-(3-метилбутил)ацетамид (соединение 212),

2-{6-[2-(3,5-дихлорпиридин-4-ил)ацетил]-2,3-диметоксифеноксид}-N-(4-метоксибензил)ацетамид (соединение 213),

2-{6-[2-(3,5-дихлорпиридин-4-ил)ацетил]-2,3-диметоксифеноксид}-N-(2,2-диметилпропил)ацетамид (соединение 214),

N-циклогексил-2-{6-[2-(3,5-дихлорпиридин-4-ил)ацетил]-2,3-диметоксифеноксид}ацетамид (соединение 215),

2-{6-[2-(3,5-дихлорпиридин-4-ил)ацетил]-2,3-диметоксифеноксид}-N-(3-метоксибензил)ацетамид (соединение 216),

N-циклогептил-2-{6-[2-(3,5-дихлорпиридин-4-ил)ацетил]-2,3-диметоксифеноксид}ацетамид (соединение 217),

2-{6-[2-(3,5-дихлорпиридин-4-ил)ацетил]-2,3-диметоксифеноксид}-N-(2-метоксибензил)ацетамид (соединение 218),

N-циклогексилметил-2-{6-[2-(3,5-дихлорпиридин-4-ил)ацетил]-2,3-диметоксифеноксид}ацетамид (соединение 219),

2-{6-[2-(3,5-дихлорпиридин-4-ил)ацетил]-2,3-диметоксифеноксид}-N-(2-гидроксиэтил)ацетамид (соединение 220),

(R)-2-{6-[2-(3,5-дихлорпиридин-4-ил)ацетил]-2,3-диметоксифеноксид}-N-(1-фенилэтил)ацетамид (соединение 221),

2-{6-[2-(3,5-дихлорпиридин-4-ил)ацетил]-2,3-диметоксифеноксид}-N-(3-гидроксипропил)ацетамид (соединение 222),

2-{6-[2-(3,5-дихлорпиридин-4-ил)ацетил]-2,3-диметоксифеноксид}-N-(2-метоксиэтил)ацетамид (соединение 223),

2-{6-[2-(3,5-дихлорпиридин-4-ил)ацетил]-2,3-диметоксифеноксид}-N-(2-диметиламиноэтил)ацетамид (соединение 224),

2-{6-[2-(3,5-дихлорпиридин-4-ил)ацетил]-2,3-диметоксифеноксид}-N-(3-диметиламинопропил)ацетамид (соединение 225),

(S)-2-{6-[2-(3,5-дихлорпиридин-4-ил)ацетил]-2,3-диметоксифеноксид}-N-(1-фенилэтил)ацетамид (соединение 226),

- 2-{6-[2-(3,5-дихлорпиридин-4-ил)ацетил]-2,3-диметоксифенокси}-N-(3-изопропоксипропил)ацетамид (соединение 227),
- 2-{6-[2-(3,5-дихлорпиридин-4-ил)ацетил]-2,3-диметоксифенокси}-N-фуран-2-илметилацетамид (соединение 228),
- 2-{6-[2-(3,5-дихлорпиридин-4-ил)ацетил]-2,3-диметоксифенокси}-N-пиридин-2-илметилацетамид (соединение 229),
- 2-{6-[2-(3,5-дихлорпиридин-4-ил)ацетил]-2,3-диметоксифенокси}-N-пиридин-3-илметилацетамид (соединение 230),
- 2-{6-[2-(3,5-дихлорпиридин-4-ил)ацетил]-2,3-диметоксифенокси}-N-(2-феноксипропил)ацетамид (соединение 231),
- 2-{6-[2-(3,5-дихлорпиридин-4-ил)ацетил]-2,3-диметоксифенокси}-N-пиридин-4-илметилацетамид (соединение 232),
- 2-{6-[2-(3,5-дихлорпиридин-4-ил)ацетил]-2,3-диметоксифенокси}-N-(4-этилбензил)ацетамид (соединение 233),
- 2-{6-[2-(3,5-дихлорпиридин-4-ил)ацетил]-2,3-диметоксифенокси}-N-(3,5-дифторбензил)ацетамид (соединение 234),
- 2-{6-[2-(3,5-дихлорпиридин-4-ил)ацетил]-2,3-диметоксифенокси}-N-(2,3-дифторбензил)ацетамид (соединение 235),
- 2-{6-[2-(3,5-дихлорпиридин-4-ил)ацетил]-2,3-диметоксифенокси}-N-(2-пиридин-2-илэтил)ацетамид (соединение 236),
- 2-{6-[2-(3,5-дихлорпиридин-4-ил)ацетил]-2,3-диметоксифенокси}-N-(2-метилбензил)ацетамид (соединение 237),
- 2-{6-[2-(3,5-дихлорпиридин-4-ил)ацетил]-2,3-диметоксифенокси}-N-(3-фторбензил)ацетамид (соединение 238),
- 2-{6-[2-(3,5-дихлорпиридин-4-ил)ацетил]-2,3-диметоксифенокси}-N-(3-метилбензил)ацетамид (соединение 239),
- 2-{6-[2-(3,5-дихлорпиридин-4-ил)ацетил]-2,3-диметоксифенокси}-N-(4-метилбензил)ацетамид (соединение 240),
- 2-{6-[2-(3,5-дихлорпиридин-4-ил)ацетил]-2,3-диметоксифенокси}-N-фенетилацетамид (соединение 241),
- 2-{6-[2-(3,5-дихлорпиридин-4-ил)ацетил]-2,3-диметоксифенокси}-N-(2-пиридин-4-илэтил)ацетамид (соединение 242),
- 2-{6-[2-(3,5-дихлорпиридин-4-ил)ацетил]-2,3-диметоксифенокси}-N-(3-фенилпропил)ацетамид (соединение 243),
- N-(2-хлорбензил)-2-{6-[2-(3,5-дихлорпиридин-4-ил)ацетил]-2,3-диметоксифенокси}ацетамид (соединение 244),
- 2-{6-[2-(3,5-дихлорпиридин-4-ил)ацетил]-2,3-диметоксифенокси}-N-(2-пиперидин-1-илэтил)ацетамид (соединение 245),
- N-(3-хлорбензил)-2-{6-[2-(3,5-дихлорпиридин-4-ил)ацетил]-2,3-диметоксифенокси}ацетамид (соединение 246),
- 2-{6-[2-(3,5-дихлорпиридин-4-ил)ацетил]-2,3-диметоксифенокси}-N-(2-морфолин-4-илэтил)ацетамид (соединение 247),
- N-(4-хлорбензил)-2-(6-[2-(3,5-дихлорпиридин-4-ил)ацетил]-2,3-диметоксифенокси}ацетамид (соединение 248),
- 2-{6-[2-(3,5-дихлорпиридин-4-ил)ацетил]-2,3-диметоксифенокси}-N-(2-пиридин-3-илэтил)ацетамид (соединение 249),
- 2-{6-[2-(3,5-дихлорпиридин-4-ил)ацетил]-2,3-диметоксифенокси}-N-(2-пирролидин-1-илэтил)ацетамид (соединение 250),
- N-(2-ацетиламиноэтил)-2-{6-[2-(3,5-дихлорпиридин-4-ил)ацетил]-2,3-диметоксифенокси}ацетамид (соединение 251),

(R)-2-{6-[2-(3,5-дихлорпиридин-4-ил)ацетил]-2,3-диметоксифенокси}-N-(2-гидрокси-2-фенилэтил)ацетамид (соединение 252),

(S)-2-{6-[2-(3,5-дихлорпиридин-4-ил)ацетил]-2,3-диметоксифенокси}-N-(2-гидрокси-2-фенилэтил)ацетамид (соединение 253),

2-{6-[2-(3,5-дихлорпиридин-4-ил)ацетил]-2,3-диметоксифенокси}-N-тиофен-2-илметилацетамид (соединение 254),

2-{6-[2-(3,5-дихлорпиридин-4-ил)ацетил]-2,3-диметоксифенокси}-N-[3-(2-оксопирролидин-1-ил)пропил]ацетамид (соединение 255),

(2R)-2-{6-[2-(3,5-дихлорпиридин-4-ил)ацетил]-2,3-диметоксифенокси}-N-(2-гидроксииндан-1-ил)ацетамид (соединение 256),

N-циклогептилметил-2-{6-[2-(3,5-дихлорпиридин-4-ил)ацетил]-2,3-диметоксифенокси}ацетамид (соединение 257),

2-{6-[2-(3,5-дихлорпиридин-4-ил)ацетил]-2,3-диметоксифенокси}-N-[2-(2-гидроксиэтокси)этил]ацетамид (соединение 258),

2-{6-[2-(3,5-дихлорпиридин-4-ил)ацетил]-2,3-диметоксифенокси}-N-(4-диметиламинобутил)ацетамид (соединение 259),

1-(3-циклопентилокси-2-гидрокси-4-метоксифенил)-2-(3,5-дихлорпиридин-4-ил)этанон (соединение 260),

1-(3-циклопропилметокси-2-гидрокси-4-метоксифенил)-2-(3,5-дихлорпиридин-4-ил)этанон (соединение 261),

2-(3,5-дихлорпиридин-4-ил)-1-(3-этокси-2-гидрокси-4-метоксифенил)этанон (соединение 262),

2-(3,5-дихлорпиридин-4-ил)-1-(3-этокси-4-метокси-2-фенетилоксифенил)этанон (соединение 263),

1-[2-(5-циклопропил[1,3,4]тиадиазол-2-илметокси)-3-этокси-4-метоксифенил]-2-(3,5-дихлорпиридин-4-ил)этанон (соединение 264),

бензиловый эфир {6-[2-(3,5-дихлорпиридин-4-ил)ацетил]-2-этокси-3-метоксифенокси}уксусной кислоты (соединение 265),

1-(3-аллилокси-2-гидрокси-4-метоксифенил)-2-(3,5-дихлорпиридин-4-ил)этанон (соединение 266),

2-{2-аллилокси-6-[2-(3,5-дихлорпиридин-4-ил)ацетил]-3-метоксифеноксиметил}бензонитрил (соединение 267),

1-(3-аллилокси-4-метокси-2-фенетилоксифенил)-2-(3,5-дихлорпиридин-4-ил)этанон (соединение 268),

1-{3-аллилокси-2-[2-(4-фторфенил)этокси]-4-метоксифенил}-2-(3,5-дихлорпиридин-4-ил)этанон (соединение 269),

N-бензил-2-{6-[2-(3,5-дихлор-1-оксипиридин-4-ил)ацетил]-2,3-диметоксифенокси}ацетамид (соединение 270),

2-(3,5-дихлор-1-оксипиридин-4-ил)-1-(3,4-диметокси-2-фенетилоксифенил)этанон (соединение 271),

2-(3,5-дихлор-1-оксипиридин-4-ил)-1-{2-[2-(4-фторфенил)этокси]-3,4-диметоксифенил}этанон (соединение 272),

2-(3,5-дихлор-1-оксипиридин-4-ил)-1-{3,4-диметокси-2-[2-(1-оксипиридин-4-ил)этокси]фенил}этанон (соединение 274),

2-(3,5-дихлор-1-оксипиридин-4-ил)-1-(2-гидрокси-3,4-диметоксифенил)этанон (соединение 275),

4-(2-{6-[2-(3,5-дихлор-1-оксипиридин-4-ил)ацетил]-2,3-диметоксифенокси}этил)бензонитрил (соединение 276),

2-(3,5-дихлорпиридин-4-ил)-1-[3,4-диметокси-2-(2-пиридин-4-илэтокси)фенил]этанон (соединение 277),

- 4-(2-{6-[2-(3,5-дихлорпиридин-4-ил)ацетил]-2,3-диметоксифенокси} этил)бензонитрил (соединение 278),
- 2-(3,5-дихлорпиридин-4-ил)-1-[3,4-диметокси-2-(2-пиридин-2-илэтокси)фенил]этанон (соединение 279),
- 2-(3,5-дихлорпиридин-4-ил)-1-[3,4-диметокси-2-(2-пиридин-3-илэтокси)фенил]этанон (соединение 280),
- 2-(3,5-дихлорпиридин-4-ил)-1-{2-[2-(4-метансульфинилфенил)этокси]-3,4-диметоксифенил}этанон (соединение 281),
- 2-(3,5-дихлорпиридин-4-ил)-1-{2-[2-(4-метансульфонилфенил)этокси]-3,4-диметоксифенил}этанон (соединение 282),
- 2-(3,5-дихлорпиридин-4-ил)-1-[3,4-диметокси-2-(1-фенилпропокси)фенил]этанон (соединение 283),
- 2-(3,5-дихлорпиридин-4-ил)-1-[3,4-диметокси-2-(2-фенилпропокси)фенил]этанон (соединение 284),
- 2-(3,5-дихлорпиридин-4-ил)-1-[3,4-диметокси-2-(1-метил-2-фенилэтокси)фенил]этанон (соединение 285),
- 2-{6-[2-(6-хлорпиразин-2-ил)ацетил]-2,3-диметоксифенокси}-N-пропилацетамид (соединение 286),
- 2-{6-[2-(3-бромпиразин-2-ил)ацетил]-2,3-диметоксифенокси}-N-пропилацетамид (соединение 287),
- 2-{6-[2-(2,6-дихлорфенил)ацетил]-2,3-диметоксифенокси}-N-пропилацетамид (соединение 288),
- 2-[2,3-диметокси-6-(2-пиридин-4-илацетил)фенокси]-N-пропилацетамид (соединение 289),
- 2-[2,3-диметокси-6-(2-хинолин-4-илацетил)фенокси]-N-пропилацетамид (соединение 290),
- 2-[2,3-диметокси-6-(2-пиразин-2-илацетил)фенокси]-N-пропилацетамид (соединение 291),
- 2-{6-[2-(3-бромпиридин-4-ил)ацетил]-2,3-диметоксифенокси}-N-пропилацетамид (соединение 292),
- 2-{6-[2-(3,5-дибромпиридин-4-ил)ацетил]-2,3-диметоксифенокси}-N-пропилацетамид (соединение 293),
- 2-{6-[2-(6-хлорпиримидин-4-ил)ацетил]-2,3-диметоксифенокси}-N-пропилацетамид (соединение 294),
- 2-{6-[2-(4-хлорпиридин-2-ил)ацетил]-2,3-диметоксифенокси}-N-пропилацетамид (соединение 295),
- 2-{6-[2-(2-хлорпиридин-3-ил)ацетил]-2,3-диметоксифенокси}-N-пропилацетамид (соединение 296),
- 2-{2,3-диметокси-6-[2-(2-метоксипиридин-4-ил)ацетил]фенокси}-N-пропилацетамид (соединение 297),
- 2-{6-[2-(2-цианопиридин-4-ил)ацетил]-2,3-диметоксифенокси}-N-пропилацетамид (соединение 298),
- 2-[2,3-диметокси-6-(2-пиридазин-3-илацетил)фенокси]-N-пропилацетамид (соединение 299),
- 2-(2-трет-бутиламино-3,5-дихлорпиридин-4-ил)-1-{2-[2-(4-фторфенил)этокси]-3,4-диметоксифенил}этанон (соединение 300),
- 2-(2-амино-3,5-дихлорпиридин-4-ил)-1-{2-[2-(4-фторфенил)этокси]-3,4-диметоксифенил}этанон (соединение 301),
- 2-(3,5-дихлорпиридин-4-ил)-1-(4-этокси-3-метокси-2-фенетилоксифенил)этанон (соединение 302),

{6-[2-(3,5-дихлорпиридин-4-ил)ацетил]-2,3-диметоксифенокси}уксусная кислота (соединение 504),

метилловый эфир 2-трет-бутоксикарбонилметокси-3,4-диметоксибензойной кислоты (соединение 506а),

метилловый эфир 2-карбоксиметокси-3,4-диметоксибензойной кислоты (соединение 506b),

метилловый эфир 3,4-диметокси-2-пропилкарбамоилметоксибензойной кислоты (соединение 506с) или

2-{6-[2-(3,5-дихлорпиридин-4-ил)ацетил]-2,3-диметоксифенокси}-N-этилацетамид (соединение 305),

и его фармацевтически приемлемые и физиологически расщепляемые сложные эфиры, фармацевтически приемлемые соли, гидраты, N-оксиды или сольваты.

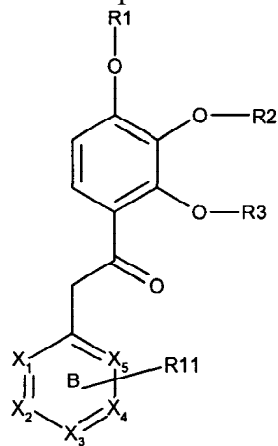
20. Соединение по любому из пп.1-19 для применения в терапии.

21. Соединение по любому из пп.1-19 для применения в лечении кожных заболеваний.

22. Фармацевтическая композиция, содержащая соединение по любому из пп.1-19 вместе с фармацевтически приемлемым носителем или эксципиентом или фармацевтически приемлемым носителем (носителями).

23. Фармацевтическая композиция по п.22 вместе с одним или более другими терапевтически активными соединениями.

24. Применение соединения согласно формуле I



в которой  $X_1$ ,  $X_2$ ,  $X_3$ ,  $X_4$  и  $X_5$  независимо друг от друга обозначают -CH- или N; или  $X_3$ ,  $X_4$  и  $X_5$  независимо друг от друга обозначают -CH- или N, и  $X_1$  и  $X_2$  независимо друг от друга обозначают C и являются частью дополнительного 6-членного ароматического кольца;

в которой  $R_1$  обозначает алкил, алкенил, алкинил, галогеналкил, гидроксиалкил или алкилкарбонил, каждый из которых может быть замещен одним или более одинаковыми или разными заместителями, выбранными из  $R_4$ , или  $R_1$  обозначает водород;

$R_2$  обозначает алкил, циклоалкил, алкенил, циклоалкенил, алкинил, галогеналкил, гидроксиалкил, гетероциклоалкенил, алкиларил, арилалкил, алкилалкоксикарбонил, алкилкарбонилокси или алкоксиалкил, каждый из которых может быть замещен одним или более одинаковыми или разными заместителями, выбранными из  $R_5$ ; или  $R_2$  обозначает водород или  $-CH_2-C(O)NR_9-R_{12}$ ;

$R_3$  обозначает алкил, циклоалкил, алкенил, циклоалкенил, алкинил, галогеналкил, гидроксиалкил, гетероциклоалкенил, алкиларил, арилалкил, алкилалкоксикарбонил, алкилкарбонилокси или алкоксиалкил, каждый из которых может быть замещен

одним или более одинаковыми или разными заместителями, выбранными из  $R_6$ ; или  $R_3$  обозначает водород,  $-CH_2-C(O)$ -гетероциклоалкил или  $-CH_2-C(O)NR_9-R_{12}$ ;

$R_4$  обозначает водород, алкил, алкенил, алкинил, галоген, оксо, алкокси, гидрокси или галогеналкил;

$R_5$  обозначает алкиларил, карбокси, алкил, алкенил, циклоалкенил, алкинил, галогеналкил, циклоалкил, циклоалкенил, карбамоил, гидроксиалкил, арилокси, алкоксикарбонилокси, алкоксикарбонил, алкокси, алкоксиалкил, арил, гетероциклическое кольцо, аминокарбонил, алкилтио, алкилкарбониламино, гидрокси, алкилкарбонил, арилкарбонил, алкилкарбонилокси или амино, каждый из которых может быть замещен одним или более одинаковыми или разными заместителями, выбранными из  $R_7$ ; или  $R_5$  обозначает водород, оксо, галоген, циано или нитро;

$R_6$  обозначает алкиларил, карбокси, алкил, алкенил, циклоалкенил, алкинил, галогеналкил, циклоалкил, циклоалкенил, карбамоил, гидроксиалкил, арилокси, алкоксикарбонилокси, алкоксикарбонил, алкокси, алкоксиалкил, арил, гетероциклическое кольцо, аминокарбонил, алкилтио, алкилкарбониламино, арилкарбонил, гидрокси, алкилкарбонил, алкилкарбонилокси или амино, каждый из которых может быть замещен одним или более одинаковыми или разными заместителями, выбранными из  $R_8$ ; или  $R_6$  обозначает водород, оксо, галоген, циано или нитро;

$R_7$  обозначает алкил, алкенил, циклоалкил, циклоалкенил, алкинил, алкокси, галогеналкил, алкилтио, гетероциклоалкенил, гетероциклоалкил, арил, алкилкарбонил, гетероарил, арилокси, алкоксикарбонил, гидроксиалкил, амино, гидрокси или карбокси; каждый из которых может быть замещен одним или более одинаковыми или разными заместителями, выбранными из  $R_{10}$ ; или  $R_7$  обозначает водород, галоген или оксо;

$R_8$  обозначает алкил, алкенил, циклоалкил, циклоалкенил, алкинил, алкокси, галогеналкил, алкилтио, алкилсульфонил, алкилсульфинил, гетероциклоалкенил, гетероциклоалкил, арил, алкилкарбонил, гетероарил, арилокси, алкоксикарбонил, гидроксиалкил, амино, гидрокси или карбокси; каждый из которых может быть замещен одним или более одинаковыми или разными заместителями, выбранными из  $R_{10}$ ; или  $R_8$  обозначает водород, галоген или оксо;

$R_9$  обозначает водород, алкил, галогеналкил или гидроксиалкил;

$R_{10}$  обозначает водород, алкил, оксо, гидрокси, галоген, карбокси, амино, алкокси, галогеналкил или гидроксиалкил;

$R_{11}$  обозначает один или более одинаковых или разных заместителей, выбранных из водорода, галогена, циано, амино, алкила, метилсульфинила, метилсульфонила, амино, циано или алкокси;

$R_{12}$  обозначает алкиларил, арилалкил, карбокси, алкил, алкенил, алкинил, галогеналкил, циклоалкил, циклоалкенил, карбамоил, гидроксиалкил, арилокси, алкоксикарбонилокси, алкоксикарбонил, алкокси, алкоксиалкил, арил, гетероциклическое кольцо, аминокарбонил, алкилтио, алкилкарбониламино, гидрокси, алкилкарбонил, арилкарбонил, алкилкарбонилокси или амино, каждый из которых может быть замещен одним или более одинаковыми или разными заместителями, выбранными из  $R_8$ , или  $R_{12}$  обозначает водород;

при условии, что  $R_1$ ,  $R_2$  и  $R_3$  не могут одновременно быть метилом;

при условии, что, когда  $R_2$  и  $R_3$  оба обозначают водород,  $R_1$  не может быть метилом или водородом;

и его фармацевтически приемлемых и физиологически расщепляемых сложных эфиров, фармацевтически приемлемых солей, гидратов, N-оксидов или сольватов

в получении лекарственного средства для профилактики, лечения или облегчения кожных заболеваний или состояний или острых или хронических нарушений, связанных с кожными ранами.

25. Применение по п.24, в котором кожное заболевание или состояние выбрано из группы, состоящей из пролиферативных и воспалительных нарушений кожи, псориаза, рака, воспаления эпидермиса, алопеции, атрофии кожи, индуцированной стероидами атрофии кожи, старения кожи, фотоиндуцированного старения кожи, угрей, дерматита, атопического дерматита, себорейного дерматита, контактного дерматита, крапивницы, зуда и экземы.

26. Способ профилактики, лечения или облегчения кожных заболеваний или состояний или острых или хронических нарушений, связанных с кожными ранами, включающий введение человеку, страдающему по меньшей мере одним из указанных заболеваний, эффективного количества одного или более соединений по любому из пп.1-19, в случае необходимости вместе с фармацевтически приемлемым носителем или одним или более эксципиентами, в случае необходимости в комбинации с другими терапевтически активными соединениями.

27. Способ по п.26, в котором кожное заболевание или состояние выбрано из группы, состоящей из пролиферативных и воспалительных нарушений кожи, псориаза, рака, воспаления эпидермиса, алопеции, атрофии кожи, индуцированной стероидами атрофии кожи, старения кожи, фотоиндуцированного старения кожи, угрей, дерматита, атопического дерматита, себорейного дерматита, контактного дерматита, крапивницы, зуда и экземы.