

### Предпосылки изобретения

TGF $\beta$  (трансформирующий фактор роста  $\beta$ ) является членом большого семейства димерных полипептидных факторов роста, которые включают активины, ингибины, костные морфогенетические белки (BMP), факторы роста и дифференциации (GDF) и ингибирующее вещество муллериана (mullerian) (MIS). TGF $\beta$  существует в трех изоформах (TGF $\beta$ 1, TGF $\beta$ 2 и TGF $\beta$ 3) и присутствует в большинстве клеток, наряду со своими рецепторами. Каждая изоформа экспрессируется как тканеспецифическим, так и регулируемым в процессе развития образом. Каждая TGF $\beta$  изоформа синтезируется как белок-предшественник, который расщепляется внутриклеточно на С-концевой участок (латентно-ассоциированный белок (LAP)) и N-концевой участок, известный как зрелый или активный TGF $\beta$ . LAP обычно не ковалентно ассоциирован со зрелым TGF $\beta$ , прежде чем он секретируется из клетки. Комплекс LAP-TGF $\beta$  не способен связываться с TGF $\beta$  рецепторами и не является биологически активным. TGF $\beta$  обычно высвобождается (и активируется) из комплекса за счет различных механизмов, включая взаимодействие с тромбоспондином-1 или плазмином.

После активации TGF $\beta$  связывается с высокой аффинностью с рецептором типа II (TGF $\beta$ RII), конститутивно активной серин/треонинкиназой. Связанный с лигандом рецептор типа II фосфорилирует рецептор TGF $\beta$  типа I (Alk 5) в обогащенный глицин/серином домен, что позволяет рецептору типа I привлекать и фосфорилировать далее сигнальные молекулы, Smad2 или Smad3. См., например, Huse, M. et al., *Mol. Cell.* 8: 671-682 (2001). Фосфорилированные Smad2 или Smad3 могут затем образовывать комплекс с Smad4, и этот гетеро-Smad комплекс целиком перемещается в ядра и регулирует транскрипцию различных TGF $\beta$ -быстрореагирующих генов. См., например, Massague, J. *Ann. Rev. Biochem. Med.* 67: 773 (1998).

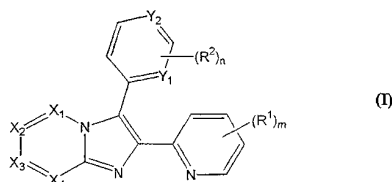
Активины также являются членами надсемейства TGF $\beta$ , которые отличаются от TGF $\beta$  тем, что они являются гомо- или гетеродимерами активина  $\beta$ a или  $\beta$ b. Активины подают сигналы таким же образом, как и TGF $\beta$ , то есть путем связывания с конститутивным серин-треонин рецептором киназы, рецептором активина типа II (ActRIIB), и активирования серин-треонинового рецептора типа I, Alk 4, чтобы фосфорилировать Smad2 или Smad3. Последующее образование гетеро-Smad комплекса с Smad4 также приводит к индуцируемому активинном регулированию генной транскрипции.

Действительно, TGF $\beta$  и родственные факторы, такие как активин, регулируют обширную совокупность клеточных процессов, например остановку клеточного цикла в эпителиальных и гематопозитических клетках, контролируют мезенхимную клеточную пролиферацию и дифференциацию, увеличение численности воспалительных клеток, иммуносупрессию, заживление ран и продуцирование внеклеточного матрикса. См., например, Massague, J. *Am. Rev. Cell. Biol.* 6: 594-641 (1990); Roberts, A.B. and Sporn M.B. *Peptide Growth Factors and Their Receptors*, 95: 419-472 Berlin: Springer-Verlag (1990); Roberts, A.B. and Sporn M.B. *Growth Factors* 8:1-9 (1993); и Alexandrow, M.G., Moses, H.L. *Cancer Res.* 55: 1452-1457 (1995). Гиперактивность сигнального пути TGF $\beta$  лежит в основе многих нарушений в организме человека (например, избыточное отложение внеклеточного матрикса, ненормально высокие уровни воспалительных реакций, фиброзные нарушения и прогрессирующие раковые заболевания). Аналогично, подача сигналов активинном и сверхэкспрессия активина связаны с патологическими нарушениями, которые включают избыточное накопление внеклеточного матрикса и фиброзы (См., например, Matsuse, T. et al, *Am. J. Respir. Cell. Mol. Biol.* 13: 17-24 (1995); Inoue, S. et al., *Biochem. Biophys. Res. Comm.* 205: 441-448 (1994); Matsuse, T. et al, *Am. J. Pathol.* 148: 707-713 (1996); De Bleser et al., *Hepatology* 26: 905-912 (1997); Pawlowski, J.E., et al., *J. Clin. Invest.* 100: 639-648 (1997); Sugiyama, M. et al., *Gastroenterology* 114: 550-558 (1998); Munz, B. et al., *EMBO J.* 18: 5205-5215 (1999)) и воспалительные реакции (См., например, Rosendahl, A. et al., *Am. J. Respir. Cell. Mol. Biol.* 25: 60-68 (2001)). Исследования показали, что TGF $\beta$  и активин могут действовать синергически для индуцирования внеклеточного матрикса (См., например, Sugiyama, M. et al., *Gastroenterology* 114: 550-558, (1998)). Поэтому желательно создать модуляторы (например, антагонисты) для компонентов сигнального пути семейства TGF $\beta$  для профилактики/лечения нарушений, связанных с нарушениями этого сигнального пути.

### Сущность изобретения

Соединения формулы (I) неожиданно оказались эффективными антагонистами рецепторов семейства TGF $\beta$  типа I, Alk5 и/или Alk4. Поэтому соединения формулы (I) можно использовать для профилактики и/или лечения заболеваний, таких как фиброз (например, почечный фиброз, фиброз легких и фиброз печени), прогрессирующих раковых заболеваний или других заболеваний, для которых желательно снижение сигнальной активности семейства TGF $\beta$ .

В одном из аспектов настоящее изобретение представляет соединение формулы I:

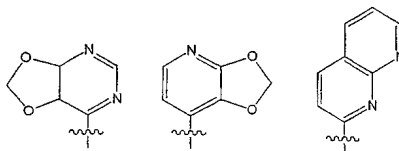


Каждый из  $X_1$ ,  $X_2$ ,  $X_3$  и  $X_4$  независимо представляет  $CR^X$  или N; при условии, что только два из  $X_1$ ,  $X_2$ ,  $X_3$  и  $X_4$  могут представлять N одновременно. Каждый из  $Y_1$  и  $Y_2$  независимо представляет  $CR^Y$  или N; при условии, что по меньшей мере один из  $Y_1$  и  $Y_2$  должен представлять N. Каждый  $R^1$  независимо представляет алкил, алкенил, алкинил, алкокси, ацил, галоген, гидроксиль, амино, нитро, циано, гуанидино, амидино, карбокси, сульфо, меркапто, алкилсульфанил, алкилсульфинил, алкилсульфонил, аминокарбонил, алкилкарбониламино, алкилсульфониламино, алкоксикарбонил, алкилкарбонилокси, мочевино, тиомочевино, сульфоамид, карбамоил, циклоалкил, циклоалкилокси, циклоалкилсульфанил, гетероциклоалкил, гетероциклоалкилокси, гетероциклоалкилсульфанил, арил, арилокси, арилсульфанил, ароил, гетероарил, гетероарилокси, гетероарилсульфанил или гетероароил. Каждый из  $R^2$  независимо представляет алкил, алкенил, алкинил, ацил, галоген, гидроксиль,  $-NH_2$ ,  $-NH$ (алкил),  $-N$ (алкил) $_2$ ,  $-NH$ (циклоалкил),  $-N$ (алкил)(циклоалкил),  $-NH$ (гетероциклоалкил),  $-NH$ (гетероарил),  $-NH$ -алкилгетероциклоалкил,  $-NH$ -алкилгетероарил,  $-NH$ (аралкил), циклоалкил, (циклоалкил)алкил, арил, аралкил, ароил, гетероциклоалкил, (гетероциклоалкил)алкил, гетероарил, гетероаралкил, гетероароил, нитро, циано, гуанидино, амидино, карбокси, сульфо, меркапто, алкокси, циклоалкилокси, (циклоалкил)алкокси, арилокси, арилалкокси, гетероциклоалкилокси, (гетероциклоалкил)алкокси, гетероарилокси, гетероарилалкокси, алкилсульфанил, циклоалкилсульфанил, (циклоалкил)алкилсульфанил, арилсульфанил, аралкилсульфанил, гетероциклоалкилсульфанил, (гетероциклоалкил)алкилсульфанил, гетероарилсульфанил, гетероарилалкилсульфанил, алкилсульфинил, алкилсульфонил, аминокарбонил, аминосульфонил, алкилкарбониламино, циклоалкилкарбониламино, (циклоалкил)алкилкарбониламино, арилкарбониламино, аралкилкарбониламино, (гетероциклоалкил)карбониламино, (гетероциклоалкил)алкилкарбониламино, гетероарилкарбониламино, гетероаралкилкарбониламино, алкоксикарбониламиноалкиламино, (гетероарил)арилкарбониламиноалкиламино, гетероаралкилкарбониламиноалкиламино, (гетероарил)арилсульфониламиноалкилкарбониламиноалкиламино, арилсульфониламиноалкиламино, алкоксикарбонил, алкилкарбонилокси, мочевино, тиомочевино, сульфоамид, сульфамид или карбамоил,  $m$  равен 0, 1, 2, 3 или 4; при условии, что если  $m \geq 2$ , две соседние  $R^1$  группы могут объединиться с образованием 4-8-членного необязательно замещенного циклического фрагмента,  $n$  равен 0, 1, 2 или 3; при условии, что если  $n \geq 2$ , две соседние  $R^2$  группы могут объединиться с образованием 4-8-членного необязательно замещенного циклического фрагмента. Каждый из  $R^X$  и  $R^Y$  независимо представляет водород, алкил, алкенил, алкинил, алкокси, ацил, галоген, гидроксиль, амино, нитро, циано, гуанидино, амидино, карбокси, сульфо, меркапто, алкилсульфанил, алкилсульфинил, алкилсульфонил, циклоалкилкарбонил, (циклоалкил)алкилкарбонил, ароил, аралкилкарбонил, гетероциклоалкилкарбонил, (гетероциклоалкил)ацил, гетероароил, (гетероарил)ацил, аминокарбонил, алкилкарбониламино, (амино)аминокарбонил, алкилсульфониламинокарбонил, алкилсульфониламино, циклоалкилкарбониламино, циклоалкилсульфониламино, (циклоалкил)алкилкарбониламино, (циклоалкил)алкилсульфониламино, арилкарбониламино, арилсульфониламино, аралкилкарбониламино, аралкилсульфониламино, (гетероциклоалкил)карбониламино, (гетероциклоалкил)алкилсульфониламино, гетероарилкарбониламино, гетероарилсульфониламино, гетероаралкилкарбониламино, гетероаралкилсульфониламино, (гетероарил)арилкарбониламиноалкиламино, гетероаралкилкарбониламиноалкиламино, (гетероарил)арилсульфониламиноалкилкарбониламиноалкиламино, арилсульфониламиноалкиламино, алкоксикарбонил, алкилкарбонилокси, мочевино, тиомочевино, сульфоамид, сульфамид, карбамоил, циклоалкил, циклоалкилокси, циклоалкилсульфанил, (циклоалкил)алкил, (циклоалкил)алкокси, (циклоалкил)алкилсульфанил, гетероциклоалкил, гетероциклоалкилокси, гетероциклоалкилсульфанил, (гетероциклоалкил)алкил, (гетероциклоалкил)алкокси, (гетероциклоалкил)алкилсульфанил, арил, арилокси, арилсульфанил, аралкил, аралкилокси, аралкилсульфанил, арилалкил, арилалкинил, гетероарил, гетероарилокси, гетероарилсульфанил, гетероаралкил, (гетероарил)алкокси или (гетероарил)алкилсульфанил.

Как было указано выше, если  $m \geq 2$ , две соседние  $R^1$  группы могут объединяться с образованием 4-8-членного необязательно замещенного циклического фрагмента. То есть 2-пиридинное кольцо может конденсироваться с 4-8-членным циклическим фрагментом с образованием такого фрагмента, как 7Н-[1]пиридинил, 6,7-дигидро-5Н-[1]пиридинил, 5,6,7,8-тетрагидрохинолинил, 5,7-дигидрофурано[3,4-*b*]пиридинил или 3,4-дигидро-1Н-тиопирано[4,3-*c*]пиридинил. Конденсированный кольцевой фрагмент может быть необязательно замещен одним или более заместителями, такими как алкил (включая карбоксиалкил, гидроксильалкил и галогеноалкил, такой как трифторметил; см. определение "алкил" ниже), алкенил, алкинил, циклоалкил, гетероциклоалкил, алкокси, арил, гетероарил, арилокси, гетероарилокси, аралкилокси, гетероарилалкокси, ароил, гетероароил, амино, нитро, карбокси, алкоксикарбонил, алкил-

карбониокси, аминокарбонил, алкилкарбониламино, циклоалкилкарбониламино, циклоалкилалкилкарбониламино, арилкарбониламино, аралкилкарбониламино, гетероциклоалкилкарбониламино, гетероциклоалкилалкилкарбониламино, гетероарилкарбониламино, гетероаралкилкарбониламино, циано, галоген, гидроксид, ацил, меркапто, алкилсульфанил, сульфоксид, мочевины, тиомочевина, сульфамид, сульфамид, оксо или карбамоил.

Аналогично, если  $n \geq 2$ , две соседние  $R^2$  группы могут объединяться с образованием 4-8-членного необязательно замещенного циклического фрагмента, тем самым образуя кольцо, конденсированное с пиридиновой или пиримидиновой группой. Некоторые примеры таких фрагментов представлены ниже:



4-8-членный циклический фрагмент, образованный двумя соседними  $R^2$  группами, может быть необязательно замещен заместителями, такими как алкил (включая карбоксиалкил, гидроксид, ацил, галогеноалкил, такой как трифторметил; см. определение термина "алкил" ниже), алкенил, алкинил, циклоалкил, гетероциклоалкил, алкокси, арил, гетероарил, арилокси, гетероарилокси, аралкилокси, гетероариалкокси, ароил, гетероароил, амино, нитро, карбокси, алкоксикарбонил, алкилкарбонилокси, аминокарбонил, алкилкарбониламино, циклоалкилкарбониламино, циклоалкилалкилкарбониламино, арилкарбониламино, аралкилкарбониламино, гетероциклоалкилкарбониламино, гетероциклоалкилалкилкарбониламино, гетероарилкарбониламино, гетероаралкилкарбониламино, циано, галоген, гидроксид, ацил, меркапто, алкилсульфанил, сульфоксид, мочевины, тиомочевина, сульфамид, сульфамид, оксо или карбамоил.

В одном из вариантов каждый из  $X_1$ ,  $X_2$  и  $X_3$  представляет  $CR^X$ . В одном из вариантов, каждый из  $X_2$ ,  $X_3$  и  $X_4$  независимо представляет  $-CH-$ ,  $-C(CH_3)-$ ,  $-C(OH)-$ ,  $-C(NH_2)-$ ,  $-C(CO-NH_2)-$ ,  $-C(CO-NHOH)-$ ,  $-C(NH(\text{незамещенный алкил})-)$ ,  $-C(NH(\text{арил})-)$ ,  $-C(NH(\text{аралкил})-)$ ,  $-C(NH(\text{гетероарил})-)$ ,  $-C(NH(\text{гетероариалкил})-)$ ,  $-C(NH-CO-(\text{незамещенный алкил})-)$ ,  $-C(NH-CO-(\text{арил})-)$ ,  $-C(NH-CO-(\text{гетероарил})-)$ ,  $-C(NH-CO-(\text{аралкил})-)$ ,  $-C(NH-CO-(\text{гетероариалкил})-)$ ,  $-C(NH-SO_2-(\text{незамещенный алкил})-)$ ,  $-C(NH-SO_2-(\text{арил})-)$ ,  $-C(NH-SO_2-(\text{гетероарил})-)$ ,  $-C(NH-SO_2-(\text{аралкил})-)$ ,  $-C(NH-SO_2-(\text{гетероариалкил})-)$ ,  $-C(NH-SO_2-NH(\text{незамещенный алкил})-)$ ,  $-C(NH-SO_2-NH(\text{арил})-)$ ,  $-C(NH-SO_2-NH(\text{гетероарил})-)$ ,  $-C(NH-SO_2-NH(\text{аралкил})-)$ ,  $-C(NH-SO_2-NH(\text{гетероариалкил})-)$  или  $-C(\text{карбокси})-$  и  $X$  представляет  $-CH-$ .

В одном из вариантов, каждый из  $X_1$  и  $X_2$  представляет  $-CH-$ ;  $X_4$  представляет  $N$  и  $X_3$  представляет  $-C(NH_2)-$ ,  $-C(NH(\text{незамещенный алкил})-)$ ,  $-C(NH(\text{арил})-)$ ,  $-C(NH(\text{аралкил})-)$ ,  $-C(NH(\text{гетероарил})-)$ ,  $-C(NH(\text{гетероариалкил})-)$ ,  $-C(NH-CO-(\text{незамещенный алкил})-)$ ,  $-C(NH-CO-(\text{арил})-)$ ,  $-C(NH-CO-(\text{гетероарил})-)$ ,  $-C(NH-CO-(\text{аралкил})-)$ ,  $-C(NH-CO-(\text{гетероариалкил})-)$ ,  $-C(NH-SO_2-(\text{незамещенный алкил})-)$ ,  $-C(NH-SO_2-(\text{арил})-)$ ,  $-C(NH-SO_2-(\text{гетероарил})-)$ ,  $-C(NH-SO_2-(\text{аралкил})-)$ ,  $-C(NH-SO_2-(\text{гетероариалкил})-)$ ,  $-C(NH-SO_2-NH(\text{незамещенный алкил})-)$ ,  $-C(NH-SO_2-NH(\text{арил})-)$ ,  $-C(NH-SO_2-NH(\text{гетероарил})-)$ ,  $-C(NH-SO_2-NH(\text{аралкил})-)$  или  $-C(NH-SO_2-NH(\text{гетероариалкил})-)$ .

В одном из вариантов оба  $Y_1$  и  $Y_2$  представляют  $N$ .

В одном из вариантов  $m$  равен 0, 1 или 2 (например,  $m=1$ ). В одном из вариантов,  $R^1$  замещен в 5-положении или 6-положении (т.е.  $R^1$  может быть монозамещен в любом из 5-положения или 6-положения, или  $R^1$  может быть дизамещен в обоих 5- и 6-положениях). В одном из вариантов,  $R^1$  представляет  $C_{1-4}$ алкил,  $C_{1-4}$ алкокси,  $C_{1-4}$ алкилтио, галоген, амино, аминокарбонил или алкоксикарбонил.

В одном из вариантов  $n$  равен 1 или 2 (например,  $n=1$ ).

В одном из вариантов, каждый  $R^1$  независимо представляет незамещенный алкил (например, 6-метил, 6-этил, 6-н-пропил или 6-изопропил), гидроксид, ацил, галогеноалкил (например, 6-трифторметил), аминоалкил, арилоксиалкил, гетероаралкилоксиалкил, незамещенный алкенил (например, 6-винил), алкокси, ацил, галоген, гидроксид, карбокси, циано, гуанидино, амидино, амино (например,  $-NH_2$ , моноалкиламино, диалкиламино, моногетероциклоалкиламино, моногетероариламино, моно(гетероциклилалкил)амино, моно(аралкил)амино или моно(гетероаралкил)амино), карбокси, меркапто, алкилсульфанил, алкилсульфинил, алкилсульфонил, аминокарбонил (например,  $-CONH_2$ ,  $-CONH(\text{алкил})$  или  $-CO-N(\text{алкил})_2$ ), алкилкарбониламино (например,  $-NH-CO-\text{алкил}$  или  $-N(\text{алкил})-CO-\text{алкил}$ ), алкоксикарбонил, алкилкарбонилокси, алкилсульфонил, сульфамид (например,  $-SO_2-NH_2$ ,  $-SO_2-NH(\text{алкил})$  или  $-SO_2-N(\text{алкил})_2$ ), циклоалкил (например, 6-циклопропил), гетероциклоалкил, (гетероциклоалкил)алкил, гетероарил или гетероаралкил.

В одном из вариантов, каждый  $R^2$  независимо представляет незамещенный алкил, гидроксид, ацил, галогеноалкил, аминоалкил (например, аминотетил), арилоксиалкил, гетероаралкилоксиалкил, алкокси, ацил, галоген, гидроксид, карбокси, циано, гуанидино, амидино,  $-NH_2$ , моноалкиламино, диалкиламино, моноциклоалкиламино, моногетероциклоалкиламино (например,  $-NH$ -пиперидинил или  $-NH$ -морфолино), моногетероариламино (например,  $-NH$ -тетразолил,  $-NH$ -пиразолил или  $-NH$ -имидазолил), моно

((гетероциклоалкил)алкил)амино (например,  $-\text{NH}-(\text{CH}_2)_{1-3}$ -пиперидинил или  $-\text{NH}-(\text{CH}_2)_{1-3}$ -морфолино), моно (гетероаралкил) амино (например,  $-\text{NH}-(\text{CH}_2)_{1-3}$ -тетразолил,  $-\text{NH}-(\text{CH}_2)_{1-3}$ -пиразолил или  $-\text{NH}-(\text{CH}_2)_{1-3}$ -имидазолил),  $-\text{N}(\text{алкил})(\text{циклоалкил})$ , меркапто, алкилсульфанил, алкилсульфинил, алкилсульфонил,  $-\text{CONH}_2$ ,  $-\text{CONH}(\text{алкил})$ ,  $-\text{CO}-\text{N}(\text{алкил})_2$ ,  $-\text{NH}-\text{CO}-\text{алкил}$ ,  $-\text{N}(\text{алкил})-\text{CO}-\text{алкил}$ ,  $-\text{CO}_2\text{алкил}$ ,  $-\text{O}-\text{CO}-\text{алкил}$ ,  $-\text{SO}_2-\text{NH}_2$ ,  $-\text{SO}_2-\text{NH}(\text{алкил})$ ,  $-\text{SO}_2-\text{N}(\text{алкил})_2$ ,  $-\text{NH}-\text{SO}_2-\text{алкил}$ ,  $-\text{N}(\text{алкил})-\text{SO}_2-\text{алкил}$ ,  $-\text{NH}-\text{CO}-\text{NH}(\text{алкил})$ ,  $-\text{N}(\text{алкил})-\text{CO}-\text{NH}(\text{алкил})$ ,  $-\text{NH}-\text{SO}_2-\text{NH}(\text{алкил})$ ,  $-\text{N}(\text{алкил})-\text{SO}_2-\text{NH}(\text{алкил})$ , гетероциклоалкил или гетероарил (например, имидазолил, пиразолил, тетразолил или пиридил). Например,  $\text{R}^2$  замещен в 3-положении и представляет гуанидино, амидино,  $-\text{NH}_2$ , моноалкиламино, диалкиламино, моноциклоалкиламино, моногетероциклоалкиламино, моногетероариламино, моно((гетероциклоалкил)алкил)амино, моно(гетероаралкил)амино,  $-\text{NH}-\text{CO}-\text{NH}(\text{алкил})$ ,  $-\text{N}(\text{алкил})-\text{CO}-\text{NH}(\text{алкил})$ ,  $-\text{NH}-\text{SO}_2-\text{NH}(\text{алкил})$ ,  $-\text{N}(\text{алкил})-\text{SO}_2-\text{NH}(\text{алкил})$ , гетероциклоалкил или гетероарил.

В одном из вариантов, каждый  $\text{R}^x$  независимо представляет водород, незамещенный алкил, гидроксиалкил (например, гидрокси- $\text{C}_{1-4}$ алкил, такой как гидроксиэтил), галогеноалкил (например, трифторметил), аминоалкил, арилоксиалкил, гетероаралкилоксиалкил, алкокси (например,  $\text{C}_{1-4}$ алкокси, такой как метокси или  $\text{C}_{1-4}$ галогеналкокси, такой как  $-\text{OCF}_3$ ), галоген (например, хлор или бром), гидроксид, карбоксид, циано, гуанидино, амидино, амина (например,  $-\text{NH}_2$ ,  $-\text{NH}(\text{алкил})$ ,  $-\text{N}(\text{алкил})_2$ ,  $-\text{NH}(\text{гетероциклоалкил})$ ,  $-\text{NH}(\text{гетероарил})$ ,  $-\text{NH}(\text{гетероциклоалкилалкил})$ ,  $-\text{NH}(\text{аралкил})$  или  $-\text{NH}(\text{гетероаралкил})$ ), карбоксид, (гетероарил)ацил, аминокарбонил (например,  $-\text{CO}-\text{NH}_2$ ,  $-\text{CO}-\text{NH}-(\text{CH}_2)_{0-3}-\text{COOH}$ ,  $-\text{CO}-\text{NH}-(\text{CH}_2)_{0-3}-\text{OH}$ ,  $-\text{CO}-\text{NH}-(\text{CH}_2)_{0-3}$ -гетероарил (например,  $-\text{CO}-\text{NH}-(\text{CH}_2)_{0-3}$ -тетразолил,  $-\text{CO}-\text{NH}-(\text{CH}_2)_{0-3}$ -пиразолил или  $-\text{CO}-\text{NH}-(\text{CH}_2)_{0-3}$ -имидазолил),  $-\text{CO}-\text{NH}-(\text{CH}_2)_{0-3}$ -гетероциклоалкил (например,  $-\text{CO}-\text{NH}-(\text{CH}_2)_{0-3}$ -пиперидинил или  $-\text{CO}-\text{NH}-(\text{CH}_2)_{0-3}$ -морфолино) или  $-\text{CO}-\text{NH}-(\text{CH}_2)_{0-3}$ -арил (например,  $-\text{CO}-\text{NH}-(\text{CH}_2)_{0-3}$ -фенил), гетероарилкарбониламино, (гетероциклоалкил)алкокси, (гетероарил)алкокси, (гетероарил)алкилсульфанил, гетероциклоалкил (например, морфолино, пирозинил или пиперидинил), (гетероциклоалкил)алкил (например, морфолино- $\text{C}_{1-4}$ алкил, пирозинил- $\text{C}_{1-4}$ алкил или пиперидинил- $\text{C}_{1-4}$ алкил), гетероарил (например, имидазолил, пиразолил, тетразолил или пиридил) или гетероаралкил (например, имидазолил- $\text{C}_{1-4}$ алкил, пиразолил- $\text{C}_{1-4}$ алкил, тетразолил- $\text{C}_{1-4}$ алкил или пиридил- $\text{C}_{1-4}$ алкил). Некоторыми примерами группы  $-\text{NH}(\text{алкил})$  служат  $-\text{NH}(\text{галогеноалкил})$  (например,  $-\text{NHCF}_3$ ),  $-\text{NH}(\text{карбоксиалкил})$  (например,  $-\text{NH}(\text{CH}_2)_{1-3}\text{COOH}$ ) и  $-\text{NH}(\text{гидроксиалкил})$  (например,  $-\text{NH}(\text{CH}_2)_{1-3}-\text{OH}$ ).

Некоторыми примерами группы  $-\text{NH}(\text{гетероарил})$  служат  $-\text{NH}(\text{тетразолил})$ ,  $-\text{NH}(\text{пиразолил})$  и  $-\text{NH}(\text{имидазолил})$ . Некоторыми примерами группы  $-\text{NH}(\text{гетероциклоалкилалкил})$  служат  $\text{NH}(\text{пиперазинилалкил})$  (например,  $-\text{NH}(\text{CH}_2)_{1-3}$ -пиперазин) и  $-\text{NH}(\text{морфолиноалкил})$  (например,  $-\text{NH}(\text{CH}_2)_{1-3}$ -морфолин). Некоторыми примерами группы  $-\text{NH}(\text{гетероаралкил})$  служат  $-\text{NH}(\text{тетразолилалкил})$  (например,  $-\text{NH}(\text{CH}_2)_{1-3}$ -тетразол),  $-\text{NH}(\text{пиразолилалкил})$  (например,  $-\text{NH}(\text{CH}_2)_{0-3}$ -пиразол) и  $-\text{NH}(\text{имидазолилалкил})$  (например,  $-\text{NH}(\text{CH}_2)_{0-3}$ -имидазол).

В одном из вариантов,  $\text{R}^y$  представляет водород, незамещенный алкил, гидроксиалкил, галогеноалкил (например, трифторметил), аминоалкил, арилоксиалкил, гетероаралкилоксиалкил, алкокси, галоген, гидроксид, карбоксид, циано, гуанидино, амидино, амина (например,  $-\text{NH}_2$ ,  $-\text{NH}(\text{алкил})$ ,  $-\text{N}(\text{алкил})_2$ ,  $-\text{NH}(\text{циклоалкил})$ ,  $-\text{NH}(\text{гетероциклоалкил})$ ,  $-\text{NH}(\text{гетероарил})$ ,  $-\text{NH}(\text{гетероциклоалкилалкил})$ ,  $-\text{NH}(\text{аралкил})$  или  $-\text{NH}(\text{гетероаралкил})$ ), карбоксид, (гетероарил)ацил, аминокарбонил, гетероарилкарбониламино, (гетероциклоалкил)алкокси, (гетероарил)алкокси, (гетероарил)алкилсульфанил, гетероциклоалкил, (гетероциклоалкил)алкил, гетероарил или гетероаралкил.

В одном из вариантов  $\text{X}_1$  представляет N. Например,  $\text{X}_1$  представляет N и каждый из  $\text{X}_2$ ,  $\text{X}_3$  и  $\text{X}_4$  независимо представляет  $\text{CR}^x$ .

В одном из вариантов  $\text{X}_2$  представляет N. Например,  $\text{X}_2$  представляет N и каждый из  $\text{X}_1$ ,  $\text{X}_3$ , и  $\text{X}_4$  независимо представляет  $\text{CR}^x$ .

В одном из вариантов  $\text{X}_3$  представляет N. Например,  $\text{X}_3$  представляет N и каждый из  $\text{X}_1$ ,  $\text{X}_2$  и  $\text{X}_4$  независимо представляет  $\text{CR}^x$ .

В одном из вариантов  $\text{X}_4$  представляет N. Например,  $\text{X}_4$  представляет N и каждый из  $\text{X}_1$ ,  $\text{X}_2$  и  $\text{X}_3$  независимо представляет  $\text{CR}^x$ .

Некоторыми примерами соединений формулы (I) являются:

(2-метоксиэтил)-{4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-a]пиридин-3-ил]пиримидин-2-ил}амин;  
трет-бутиловый эфир (3-{4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-a]пиридин-3-ил]пиримидин-2-иламино}пропил)карбаминовой кислоты;

(3-имидазол-1-илпропил)-{4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-a]пиридин-3-ил]пиримидин-2-ил}амин;

(4-метоксибензил)-{4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-a]пиридин-3-ил]пиримидин-2-ил}амин;  
[2-(6-метилпиридин-2-ил)-3-(2-метилсульфанилпиримидин-4-ил)имидазо[1,2-a]пиридин-6-ил]метанол;

3-(2-метансульфонилпиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-a]пиридин;  
трет-бутиловый эфир (4-{4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-a]пиридин-3-ил]пиримидин-2-иламино}бутил)карбаминовой кислоты;

(4-аминобензил)-{4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-a]пиридин-3-ил]пиримидин-2-ил}амин;

трет-бутиловый эфир (5-{4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-иламино}пентил)карбаминовой кислоты;

[3-(2-аминопиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-6-ил]метанол;

[3-(2-аминопиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-7-ил]метанол;

[3-(2-аминопиримидин-4-ил)-6-метил-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-8-ил]-(2-морфолин-4-илэтил)амин;

[3-(2-аминопиримидин-4-ил)-6-метил-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-8-ил]-(2-пиридин-2-илэтил)амин;

[3-(2-аминопиримидин-4-ил)-6-метил-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-8-ил]-(2-пиридин-3-илэтил)амин;

[3-(2-метансульфонилпиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-6-ил]метанол;

[3-(2-аминопиримидин-4-ил)-6-метил-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-8-ил]-(2-пиридин-4-илэтил)амин;

[3-(2-аминопиримидин-4-ил)-6-метил-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-8-ил]-(3-морфолин-4-илпропил)амин;

[3-(4-метилпиперазин-1-ил)пропил]-{4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-ил}амин;

[3-(4-метилпиперидин-1-ил)пропил]-{4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-ил}амин;

[4-(2-пиридин-2-илимидазо[1,2-а]пиридин-3-ил)пиримидин-2-илпиридин-3-илметиламин;

{4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-ил}-((R)-1-фенилэтил)амин;

{4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-ил}-((S)-1-фенилэтил)амин;

{4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-ил}-(1H-тетразол-5-ил)амин;

{4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-ил}-(2H-пиразол-3-ил)амин;

{4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-ил}-(2-морфолин-4-илэтил)амин;

{4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-ил}-(2-пиридин-2-илэтил)амин;

{4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-ил}-(2-пиридин-3-илэтил)амин;

{4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-ил}-(2-пиридин-4-илэтил)амин;

{4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-ил}-(3-морфолин-4-илпропил)амин;

{4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-ил}-(3-пиперидин-1-илпропил)амин;

{4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-ил}-[1,3,4]тиадиазол-2-ил-амин;

2-(6-метилпиридин-2-ил)-3-(2-метилсульфанилпиримидин-4-ил)имидазо[1,2-а]пиридин;

метилловый эфир 2-(6-метилпиридин-2-ил)-3-(2-метилсульфанилпиримидин-4-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-6-карбоновой кислоты;

этиловый эфир 2-(6-метилпиридин-2-ил)-3-(2-метилсульфанилпиримидин-4-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-7-карбоновой кислоты;

2-(6-метилпиридин-2-ил)-3-(2-метилсульфанилпиримидин-4-ил)имидазо[1,2-а]пиримидин-7-иламин;

{7,7-диметил-8-[5-(4-{4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-иламино}бутилкарбамоил)пентил]-2-оксо-4-трифторметил-7,8-дигидро-2H-1-окса-8-азаантрацен-5-ил}метансульфоновая кислота;

2-(2,7-дифтор-6-гидрокси-3-оксо-9,9а-дигидро-3H-ксантен-9-ил)-3,5,6-трифтор-4-[(4-{4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-иламино}бутилкарбамоил)метилсульфанил]бензойная кислота;

2-(6-метилпиридин-2-ил)-3-(2-морфолин-4-илпиримидин-4-ил)имидазо[1,2-а]пиридин;

2-(6-метилпиридин-2-ил)-3-(2-пиперидин-1-илпиримидин-4-ил)имидазо[1,2-а]пиридин;

2-(6-метилпиридин-2-ил)-3-(2-пирролидин-1-илпиримидин-4-ил)имидазо[1,2-а]пиридин;

2-(6-метилпиридин-2-ил)-3-[2-(1H-тетразол-5-ил)пиримидин-4-ил]имидазо[1,2-а]пиридин;

2-(6-метилпиридин-2-ил)-3-пиримидин-4-илимидазо[1,2-а]пиридин;

2-(6-метилпиридин-2-ил)-3-пиримидин-4-илимидазо[1,2-а]пиримидин-7-иламин;

3-(2-аминопиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-8-иламин;

3-(2-аминопиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-6-карбонитрил;

3-(2-аминопиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-6-карбоновая кислота;

[illegible]

римидин-7-ил]бутирамид;

3-(2-метансульфонилпиридин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-6-карбонитрил;

3-(2-метилсульфанилпиридин-4-ил)-2-пиридин-2-илимидазо[1,2-а]пиридин;

3,6-дихлор-N-(4-{4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиридин-2-иламино}бутил)-2-(2,4,5,7-тетрахлор-6-гидрокси-3-оксо-9,9а-дигидро-3Н-ксантен-9-ил)терефталамовая кислота;

3-[2-(2-метилазиридин-1-ил)пиридин-4-ил]-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин;

3-[2-(4-метилпиперазин-1-ил)пиридин-4-ил]-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин;

метилловый эфир 3-{[3-(2-аминопиридин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-6-карбонил]амино}пропионовой кислоты;

метилловый эфир 3-{[3-(2-аминопиридин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-7-карбонил]амино}пропионовой кислоты;

3-{4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиридин-2-иламино}фенол;

4-(2-{4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиридин-2-иламино}этил)бензолсульфонамид;

4-(2-пиридин-2-илимидазо[1,2-а]пиридин-3-ил)пиридин-2-иламин;

4-[2-(6-хлорпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиридин-2-иламин;

4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)-7-трифторметилимидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиридин-2-иламин;

4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиридин-2-иламин;

4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиридин-2-карбонитрил;

амид 4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиридин-2-карбоновой кислоты;

4-[6-бром-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиридин-2-иламин;

4-[6-хлор-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиридин-2-иламин;

4-[6-фтор-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиридин-2-иламин;

4-[6-метил-2-(6-метилпиридин-2-ил)-8-(2-морфолин-4-илэтиламино)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиридин-2-ол;

4-[6-метил-2-(6-метилпиридин-2-ил)-8-(2-пиридин-2-илэтиламино)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиридин-2-ол;

4-[6-метил-2-(6-метилпиридин-2-ил)-8-(2-пиридин-3-илэтиламино)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиридин-2-ол;

4-[6-метил-2-(6-метилпиридин-2-ил)-8-(2-пиридин-4-илэтиламино)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиридин-2-ол;

4-[6-метил-2-(6-метилпиридин-2-ил)-8-морфолин-4-илимидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиридин-2-ол;

4-[6-метил-2-(6-метилпиридин-2-ил)-8-морфолин-4-илимидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиридин-2-иламин;

4-[6-метил-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиридин-2-иламин;

4-[7-аминометил-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиридин-2-иламин;

4-[7-метил-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиридин-2-иламин;

4-[8-бензилокси-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиридин-2-ол;

4-[8-бензилокси-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиридин-2-иламин;

4-[8-бром-6-метил-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиридин-2-ол;

4-[8-метил-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиридин-2-иламин;

6-хлор-3-(2-метансульфонилпиридин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин;

(4-{4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиридин-2-иламино}бутил)амид 5-диметиламинонафталин-1-сульфоновой кислоты;

6-(2,7-дифтор-6-гидрокси-3-оксо-3Н-ксантен-9-ил)-N-(4-{4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиридин-2-иламино}бутил)изофталамовая кислота;

6-амино-9-[2-карбокси-5-(4-{4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиридин-2-иламино}бутилкарбамоил)фенил]ксантен-3-илиденаммоний;

6-бром-2-(6-метилпиридин-2-ил)-3-(2-метилсульфанилпиридин-4-ил)имидазо[1,2-а]пиридин;

6-фтор-2-(6-метилпиридин-2-ил)-3-(2-метилсульфанилпиридин-4-ил)имидазо[1,2-а]пиридин;

7-амино-4-метил-3-{(4-{4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиридин-2-ил-амино}бутилкарбамоил)метил}-2-оксо-2Н-хромен-6-сульфонозная кислота;

циклобутил {4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиридин-2-ил}амин;

циклопентил {4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиридин-2-ил}амин;

циклопропил {4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиридин-2-ил}амин;

циклопропилметил {4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиридин-2-ил}амин;

диметил {4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиридин-2-ил}амин;

изопропил {4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиридин-2-ил}амин;

метил {4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиридин-2-ил}амин;

N-(2-{4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-иламино}этил)ацетамид;  
 N-(4-{4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-иламино}бутил)ацетамид;  
 N,N-диметил-N'-{4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-ил}этан-1,2-диамин;  
 N-[2-(6-метилпиридин-2-ил)-3-(2-метилсульфанилпиримидин-4-ил)имидазо[1,2-а]пиримидин-7-ил]-3-пиридин-3-илпропионамид;  
 N-[2-(6-метилпиридин-2-ил)-3-(2-метилсульфанилпиримидин-4-ил)имидазо[1,2-а]пиримидин-7-ил]никотинамид;  
 N-[2-(6-метилпиридин-2-ил)-3-(2-метилсульфанилпиримидин-4-ил)имидазо[1,2-а]пиримидин-7-ил]пропионамид;  
 N-[3-(2-аминопиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-6-карбонил]метансульфонамид;  
 N-[3-(2-аминопиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-7-карбонил]метансульфонамид;  
 N-[3-(2-аминопиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиримидин-7-ил]-2-(3-метоксифенил)ацетамид;  
 N-[3-(2-аминопиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиримидин-7-ил]-3,3-дидиметилбутирамид;  
 N-[3-(2-аминопиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиримидин-7-ил]-3-пиридин-3-илпропионамид;  
 N-[3-(2-аминопиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиримидин-7-ил]ацетамид;  
 N-[3-(2-аминопиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиримидин-7-ил]никотинамид;  
 N-[3-(2-метансульфонилпиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиримидин-7-ил]-2-(3-метоксифенил)ацетамид;  
 N-[3-(2-метансульфонилпиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиримидин-7-ил]-3,3-диметилбутирамид;  
 N-[3-(2-метансульфонилпиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиримидин-7-ил]-3-пиридин-3-илпропионамид;  
 N-[3-(2-метансульфонилпиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиримидин-7-ил]никотинамид;  
 N-[3-(2-метансульфонилпиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиримидин-7-ил]пропионамид;  
 N-[3-(2-аминопиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиримидин-7-ил]пропионамид;  
 N-{4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-ил}ацетамид;  
 N1-{4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-ил}бутан-1,4-диамин;  
 N1-{4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-ил}пропан-1,3-диамин;  
 N-(4-{4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-иламино}бутил)-(BODIPY FL)амид и  
 N-(4-{4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-иламино}бутил)-(Texas Red-X)амид.

N-окисные производные или фармацевтически приемлемые соли каждого из соединений формулы (I) также включены в объем настоящего изобретения. Например, атом азота кольца центрального имидазольного кольца или азотсодержащего гетероциклического заместителя может образовывать оксид в присутствии подходящего окисляющего агента, такого как м-хлорпербензойная кислота или  $H_2O_2$ .

Соединение формулы (I), которое является кислым по своей природе (например, содержащее карбоксильную или фенольную гидроксильную группу), может образовывать фармацевтически приемлемую соль, такую как соль натрия, калия, кальция или золота. В объем настоящего изобретения включены также соли, образованные с фармацевтически приемлемыми аминами, такими как аммиак, алкиламины, гидроксиды алкиламинов и N-метилглюкамин. Соединение формулы (I) можно обработать кислотой, получая соли присоединения. Примеры таких кислот включают хлористо-водородную кислоту, бромисто-водородную кислоту, йодисто-водородную кислоту, серную кислоту, метансульфоновую кислоту, фосфорную кислоту, п-бромфенилсульфоновую кислоту, карбоновую кислоту, янтарную кислоту, лимонную кислоту, бензойную кислоту, щавелевую кислоту, малоновую кислоту, салициловую кислоту, яблочную кислоту, фумаровую кислоту, аскорбиновую кислоту, малеиновую кислоту, уксусную кислоту и другие минеральные и органические кислоты, хорошо известные специалистам в данной области. Соли присоединения кислот можно получить, обрабатывая соединения формулы (I) в форме свободных оснований достаточным количеством кислоты (например, хлористо-водородной кислоты) до получения солей присоединения кислот (например, гидрохлоридной соли). Соль присоединения кислоты можно снова пре-



вернуть в ее свободную форму, обрабатывая соль соответствующим образом разбавленным водным щелочным раствором (например, гидроксидом натрия, бикарбонатом натрия, карбонатом калия или аммиаком). Соединения формулы (I) могут быть также, например, в форме ахиральных соединений, рацемических смесей, оптически активных соединений, чистых диастереоизомеров или смеси диастереоизомеров.

Соединения формулы (I) демонстрируют неожиданно высокую аффинность к рецепторам TGF $\beta$  семейства типа I, Alk 5 и/или Alk 4, например, с величиной ИК<sub>50</sub> менее чем 10 мкМ в условиях, раскрытых в примерах 7 и 8, ниже. Некоторые соединения формулы (I) демонстрируют величину ИК<sub>50</sub> менее чем 0,1 мкМ.

Соединения формулы (I) можно также модифицировать, добавляя соответствующие функциональные группы для усиления селективных биологических характеристик. Некоторые модификации известны в данной области и включают такие, которые повышают биологическое проникновение в рассматриваемую биологическую систему (например, кровь, лимфатическую систему, центральную нервную систему), повышают доступность при пероральном введении, повышают растворимость, чтобы обеспечить возможность введения путем инъекций, изменяют метаболизм и/или изменяют скорость выведения. Примеры таких модификаций включают, но ими не ограничиваются, этерификацию полиэтиленгликолями, получение производных, используя в качестве заместителей пиволаты или жирные кислоты, превращение в карбаматы, гидроксилирование ароматических колец и замещение гетероатомами в ароматических кольцах.

Настоящее изобретение характеризуется также фармацевтической композицией, содержащей соединение формулы (I) (или комбинацию двух или более соединений формулы (I)) и фармацевтически приемлемый носитель. В объем настоящего изобретения включены также лекарственные композиции, включающие любые из соединений формулы (I), отдельно или в комбинации, вместе с подходящим эксципиентом.

Настоящее изобретение характеризуется также способом ингибирования рецепторов семейства TGF $\beta$  типа I, Alk 5 и/или Alk 4 (например, с величиной ИК<sub>50</sub> менее чем 10 пМ; предпочтительно менее чем 1 мкМ; более предпочтительно менее чем 0,1 мкМ) в клетке, включающим стадию контактирования клетки с эффективным количеством одного или более из соединений формулы (I). В объем настоящего изобретения включен также способ ингибирования сигнального пути TGF $\beta$  и/или активина в клетке или в организме субъекта (например, млекопитающего, такого как человек), включающий стадию контактирования клетки с эффективным количеством одного или более из соединений формулы (I) или стадию введения субъекту эффективного количества одного или более из соединений формулы (I).

В объем настоящего изобретения входит также способ лечения субъекта или профилактики субъекта, у которого наблюдается состояние, характеризующееся повышенным уровнем активности TGF $\beta$  и/или активина или возникшее из-за повышенного уровня активности TGF $\beta$  и/или активина (например, из-за сверхэкспрессии TGF $\beta$ ). Способ включает стадию введения субъекту эффективного количества одного или более из соединений формулы (I).

Состояния включают накопление избытка внеклеточного матрикса; фиброзные состояния (например, склеродерму, волчаночный нефрит, заболевания соединительных тканей, заживление ран, рубцы после хирургических операций, поражения спинного мозга, поражения ЦНС, острые поражения легких, идиопатический фиброз легких, хронические обструктивные заболевания легких, респираторный дистресс-синдром у взрослых, острые поражения легких, поражения легких, вызванные лекарствами, гломерулонефрит, диабетическую нефропатию, нефропатию, вызванную гипертонией, фиброз печени или желчного пузыря, цирроз печени, первичный цирроз желчного пузыря, болезни ожирения печени, первичный склерозирующий холангит, рестеноз, фиброз сердца, образование бельма, фибросклероз, фиброзные раковые заболевания, фиброиды, фиброму, фиброаденомы, фибросаркомы, трансплантантную артериопатию и келоиды); демиелинизацию нейронов при рассеянном склерозе, болезнь Альцгеймера, церебральную ангиопатию и индуцированные TGF $\beta$  метастазы опухолевых клеток и карциномы (например, плоскоклеточная карцинома, множественная миелома, меланома, глиома, глиобластома, лейкемия и карциномы легких, молочной железы, яичников, шейки матки, печени, желчных путей, желудочно-кишечного тракта, поджелудочной железы, простаты и головы и шеи).

В том смысле, как использовано в данном описании, термин "алкильная" группа относится к насыщенной алифатической углеводородной группе, содержащей 1-8 (например, 1-6 или 1-4) атомов углерода. Алкильная группа может быть неразветвленной или разветвленной. Примеры алкильных групп включают, но ими не ограничиваются, метил, этил, пропил, изопропил, бутил, изобутил, втор-бутил, трет-бутил, н-пентил, н-гептил и 2-этилгексил. Алкильная группа может быть необязательно замещена одним или более заместителями, такими как алкокси, циклоалкилокси, гетероциклоалкилокси, арилокси, гетероарилокси, аралкилокси, гетероариалалкокси, amino, нитро, карбокси, циано, галоген, гидроксиль, сульфид, меркапто, алкилсульфанил, алкилсульфинил, алкилсульфонил, аминокарбонил, алкилкарбониламино, циклоалкилкарбониламино, циклоалкилалкилкарбониламино, арилкарбониламино, аралкилкарбониламино, гетероциклоалкилкарбониламино, гетероциклоалкилалкилкарбониламино, гетероарилкарбониламино, гетероаралкилкарбониламино, мочевины, тиомочевины, сульфамид, алкоксикарбонил,

или алкилкарбонилокси.

В том смысле, как использовано в данном описании, термин "алкенильная" группа относится к алифатической углеводородной группе, которая содержит 2-8 (например, 2-6 или 2-4) атомов углерода и по меньшей мере одну двойную связь. Подобно алкильной группе, алкенильная группа может быть неразветвленной или разветвленной. Примеры алкенильных групп включают, но ими не ограничиваются, аллил, изопропенил, 2-бутенил и 2-гексенил. Алкенильная группа может быть необязательно замещена одним или более заместителями, такими как алкокси, циклоалкилокси, гетероциклоалкилокси, арилокси, гетероарилокси, аралкилокси, гетероарилалкокси, amino, нитро, карбокси, циано, галоген, гидроксиль, сульфид, меркапто, алкилсульфанил, алкилсульфинил, алкилсульфонил, аминокарбонил, алкилкарбонил, циклоалкилкарбонил, циклоалкилалкилкарбонил, арилкарбонил, аралкилкарбонил, гетероциклоалкилкарбонил, гетероциклоалкилалкилкарбонил, гетероарилкарбонил, гетероаралкилкарбонил, мочевины, тиомочевины, сульфамид, сульфамид, алкоксикарбонил или алкилкарбонил.

В том смысле, как использовано в данном описании, термин "алкинильная" группа относится к алифатической углеводородной группе, которая содержит 2-8 (например, 2-6 или 2-4) атомов углерода и содержит по меньшей мере одну тройную связь. Алкинильная группа может быть неразветвленной или разветвленной. Примеры алкинильных групп включают, но ими не ограничиваются, пропаргил и бугинил. Алкинильная группа может быть необязательно замещена одним или более заместителями, такими как алкокси, циклоалкилокси, гетероциклоалкилокси, арилокси, гетероарилокси, аралкилокси, гетероариалкокси, amino, нитро, карбокси, циано, галоген, гидроксиль, сульфид, меркапто, алкилсульфанил, алкилсульфинил, алкилсульфонил, аминокарбонил, алкилкарбонил, циклоалкилкарбонил, циклоалкилалкилкарбонил, арилкарбонил, аралкилкарбонил, гетероциклоалкилкарбонил, гетероциклоалкилалкилкарбонил, гетероарилкарбонил, гетероаралкилкарбонил, мочевины, тиомочевины, сульфамид, сульфамид, алкоксикарбонил или алкилкарбонил.

В том смысле, как использовано в данном описании, термин "аминогруппа" относится к  $-NR^X R^Y$ , где каждый из  $R^X$  и  $R^Y$  независимо представляет водород, гидроксиль, алкил, алкокси, циклоалкил, (циклоалкил)алкил, арил, аралкил, гетероциклоалкил, (гетероциклоалкил)алкил, гетероарил, или гетероаралкил. Если термин "амино" относится не к концевой группе (например, алкилкарбонил), он представлен как  $-NR^X$ .  $R^X$  имеет указанные выше значения.

В том смысле, как использовано в данном описании, термин "арильная" группа относится к фенильной, нафтильной или бензоконденсированной группе, содержащей от 2 до 3 колец. Например, бензоконденсированные группы включают фенил, конденсированный с одним или двумя  $C_{4-8}$  карбоциклическими фрагментами, например, такими как 1,2,3,4-тетрагидронафтил, индан или флуоренил. Арил может быть необязательно замещен одним или более заместителями, такими как алкил (включая карбоксиалкил, гидроксиль, алкил и галогеноалкил, такой как трифторметил), алкенил, алкинил, циклоалкил, (циклоалкил)алкил, гетероциклоалкил, (гетероциклоалкил)алкил, арил, гетероарил, алкокси, циклоалкилокси, гетероциклоалкилокси, арилокси, гетероарилокси, аралкилокси, гетероаралкилокси, ароил, гетероароил, amino, нитро, карбокси, алкоксикарбонил, алкилкарбонил, аминокарбонил, алкилкарбонил, циклоалкилкарбонил, (циклоалкил)алкилкарбонил, арилкарбонил, аралкилкарбонил, (гетероциклоалкил)карбонил, (гетероциклоалкил)алкилкарбонил, гетероарилкарбонил, гетероаралкилкарбонил, циано, галоген, гидроксиль, ацил, меркапто, алкилсульфанил, сульфид, мочевины, тиомочевины, сульфамид, сульфамид, оксо или карбамоил.

В том смысле, как использовано в данном описании, термин "аралкильная" группа относится к алкильной группе (например,  $C_{1-4}$  алкильная группа), которая замещена арильной группой. Как "алкил", так и "арил" имеют указанные выше значения. Примером аралкильных групп является бензил.

В том смысле, как использовано в данном описании, термин "циклоалкильная" группа относится к алифатическому карбоциклическому кольцу, состоящему из 3-10 (например, 4-8) атомов углерода. Примеры циклоалкильных групп включают циклопропил, циклопентил, циклогексил, циклопентил, адамантил, норборнил, кубил, октагидроинден, декагидронафтил, бицикло[3.2.1]октил, бицикло[2.2.2]октил, бицикло[3.3.1]нон и бицикло[3.2.3]нон.

Термин "циклоалкенильная группа", в том смысле, как использовано в данном описании, относится к неароматическому карбоциклическому кольцу, состоящему из 3-10 (например, 4-8) атомов углерода и содержащему одну или более двойных связей. Примеры циклоалкенильных групп включают циклопентен, 1,4-циклогексадиен, циклогептен, циклооктен, гексагидроинден, октагидронафтил, бицикло[2.2.2]октен и бицикло[3.3.1]нонен. Циклоалкильная или циклоалкенильная группы могут быть необязательно замещены одним или более заместителями, такими как алкил (включая карбоксиалкил, гидроксиль, алкил и галогеноалкил, такой как трифторметил), алкенил, алкинил, циклоалкил, (циклоалкил)алкил, гетероциклоалкил, (гетероциклоалкил)алкил, арил, гетероарил, алкокси, циклоалкилокси, гетероциклоалкилокси, арилокси, гетероарилокси, аралкилокси, гетероаралкилокси, ароил, гетероароил, amino, нитро, карбокси, алкоксикарбонил, алкилкарбонил, аминокарбонил, алкилкарбонил, циклоалкилкарбонил, (циклоалкил)алкилкарбонил, арилкарбонил, аралкилкарбонил, гетероциклоалкилкарбонил, (гетероциклоалкил)алкилкарбонил, гетероарилкарбонил,

ламино, гетероаралкилкарбониламино, циано, галоген, гидроксид, ацил, меркапто, алкилсульфанил, сульфоксид, мочевины, тиомочевины, сульфамид, оксо или карбамоил.

В том смысле, как использовано в данном описании, термин "гетероциклоалкильная" группа относится к 3-10-членной (например, 4-8-членной) насыщенной кольцевой структуре, в которой один или более атомов кольца являются гетероатомом, например N, O или S. Примеры гетероциклоалкильных групп включают пиперидинил, пиперазинил, тетрагидропиранил, тетрагидрофурил, диоксоланил, оксазолидинил, изооксазолидинил, морфолинил, октагидробензофурил, октагидрохроманил, октагидротииохроманил, октагидроиндолил, октагидропиридинил, декагидрохинолинил, октагидробензо[b]тиофенил, 2-оксабицикло[2.2.2]октил, 1-азабицикло[2.2.2]октил, 3-азабицикло[3.2.1]октил и 2,6-диоксатрицикло[3.3.1.0<sup>3,7</sup>]нонил. Термин "гетероциклоалкенильная" группа, в том смысле, как использовано в данном описании, относится к 3-10-членной (например, 4-8-членной) неароматической кольцевой структуре, содержащей одну или более двойных связей, и в которой один или более атомов кольца представляют гетероатом, например N, O или S. Гетероциклоалкильная или гетероциклоалкенильная группа необязательно может быть замещена одним или более заместителями, такими как алкил (включая карбоксиалкил, гидроксисалкил и галогеноалкил, такой как трифторметил), алкенил, алкинил, циклоалкил, (циклоалкил)алкил, гетероциклоалкил, (гетероциклоалкил)алкил, арил, гетероарил, алкокси, циклоалкилокси, гетероциклоалкилокси, арилокси, гетероарилокси, аралкилокси, гетероаралкилокси, ароил, гетероароил, амино, нитро, карбокси, алкоксикарбонил, алкилкарбонилокси, аминокарбонил, алкилкарбониламино, циклоалкилкарбониламино, (циклоалкил)алкилкарбониламино, арилкарбониламино, аралкилкарбониламино, гетероциклоалкилкарбониламино, (гетероциклоалкил)алкилкарбониламино, гетероарилкарбониламино, гетероаралкилкарбониламино, циано, галоген, гидроксид, ацил, меркапто, алкилсульфанил, сульфоксид, мочевины, тиомочевины, сульфамид, оксо или карбамоил.

Термин "гетероарильная" группа, в том смысле, как использовано в данном описании, относится к моноциклической, бициклической или трициклической кольцевой структуре, содержащей 5-15 атомов кольца, где один или более атомов кольца являются гетероатомом, например N, O, S или B, и где одно или более колец бициклической или трициклической кольцевой структуры являются ароматическими. Некоторыми примерами гетероарильных групп служат пиридил, фурил, пирролил, тиенил, тиазолил, оксазолил, имидазолил, индолил, тетразолил, бензофурил, бензотиазолил, ксантен, тиоксантен, фенотиазин, дигидроиндол и бензо[1,3]диоксол. Гетероарил может быть необязательно замещен одним или более заместителями, такими как алкил (включая карбоксиалкил, гидроксисалкил и галогеноалкил, такой как трифторметил), алкенил, алкинил, циклоалкил, (циклоалкил)алкил, гетероциклоалкил, (гетероциклоалкил)алкил, арил, гетероарил, алкокси, циклоалкилокси, гетероциклоалкилокси, арилокси, гетероарилокси, аралкилокси, гетероаралкилокси, ароил, гетероароил, амино, нитро, карбокси, алкоксикарбонил, алкилкарбонилокси, аминокарбонил, алкилкарбониламино, циклоалкилкарбониламино, (циклоалкил)алкилкарбониламино, арилкарбониламино, аралкилкарбониламино, гетероциклоалкилкарбониламино, (гетероциклоалкил)алкилкарбониламино, гетероарилкарбониламино, гетероаралкилкарбониламино, циано, галоген, гидроксид, ацил, меркапто, алкилсульфанил, сульфоксид, мочевины, тиомочевины, сульфамид, оксо или карбамоил. Термин "гетероаралкильная группа", в том смысле, как использовано в данном описании, относится к алкильной группе (например, C<sub>1-4</sub>алкильной группе), которая замещена гетероарильной группой. Оба термина "алкил" и "гетероарил" имеют указанные выше значения.

В том смысле, как использовано в данном описании, термин "циклический фрагмент" включает циклоалкил, гетероциклоалкил, циклоалкенил, гетероциклоалкенил, арил или гетероарил, каждый из которых имеет указанные выше значения.

В том смысле, как использовано в данном описании, термин "ацильная" группа относится к формильной группе или к группе алкил-C(=O)-, где "алкил" имеет указанные выше значения. Примерами ацильных групп служат ацетил и пивалоил.

В том смысле, как использовано в данном описании, термин "карбамоильная" группа относится к группе, структура которой представлена -O-CO-NR<sup>X</sup>R<sup>Y</sup> или -NR<sup>X</sup>-CO-O-R<sup>Z</sup>, где R<sup>X</sup> и R<sup>Y</sup> имеют указанные выше значения и R<sup>Z</sup> представляет алкил, циклоалкил, (циклоалкил)алкил, арил, аралкил, гетероциклоалкил, (гетероциклоалкил)алкил, гетероарил или гетероаралкил.

В том смысле, как использовано в данном описании, термины "карбоксигруппа" и "сульфогруппа", они относятся к группам -COOH и -SO<sub>3</sub>H соответственно.

В том смысле, как использовано в данном описании, термин "алкоксигруппа" относится к алкил-O-группе, где "алкил" имеет указанные выше значения.

В том смысле, как использовано в данном описании, термин "сульфоксигруппа" относится к -O-SO-R<sup>X</sup> или -SO-O-R<sup>X</sup> группам, где R<sup>X</sup> имеет указанные выше значения.

В том смысле, как использовано в данном описании, термин "галоген" или "гало" относится к фтору, хлору, бром или йоду.

В том смысле, как использовано в данном описании, термин "сульфамидная" группа относится к группе -S(O)<sub>2</sub>-NR<sup>X</sup>R<sup>Y</sup> или -NR<sup>X</sup>-S(O)<sub>2</sub>-R<sup>Z</sup>, где R<sup>X</sup>, R<sup>Y</sup> и R<sup>Z</sup> имеют указанные выше значения.

В том смысле, как использовано в данном описании, термин "сульфамидная" группа относится к группе -NR<sup>X</sup>-S(O)<sub>2</sub>-NR<sup>Y</sup>R<sup>Z</sup>, где R<sup>X</sup>, R<sup>Y</sup> и R<sup>Z</sup> имеют указанные выше значения.

В том смысле, как использовано в данном описании, термин "мочевина" относится к группе  $-NR^X-CO-NR^YR^Z$  и термин "тиомочевина" относится к группе  $-NR^X-CS-NR^YR^Z$ , где  $R^X$ ,  $R^Y$  и  $R^Z$  имеют указанные выше значения.

В том смысле, как использовано в данном описании, термин эффективное количество определен как количество, которое необходимо для обеспечения терапевтического эффекта для подлежащего лечению пациента, и его обычно определяют исходя из возраста, площади поверхности тела, массы и состояния пациента. Взаимоотношение доз для животных и людей (в расчете на миллиграмм на квадратный метр поверхности тела) раскрыто у Freireich et al, Cancer Chemother. Rep., 50: 219 (1966). Площадь поверхности тела можно приблизительно определить, исходя из роста и массы пациента. См., например, Scientific Tables, Geigy Pharmaceuticals, Ardsley, New York, 537 (1970). В том смысле, как использовано в данном описании, термин "пациент" относится к млекопитающим, включая человека.

Антагонистом является молекула, которая связывается с рецептором без активации рецептора. Он конкурирует с эндогенным лигандом(лигандами) или субстратом(субстратами) за сайт(сайты) связывания у рецептора и тем самым ингибирует способность рецептора преобразовывать внутриклеточный сигнал в реакцию на связывание с эндогенным лигандом.

Так как соединения формулы (I) являются антагонистами TGF $\beta$  рецептора типа I (Alk5) и/или рецептора активина типа I (Alk4), эти соединения можно использовать для ингибирования результатов преобразования сигналов TGF $\beta$  и/или активина, таких как продуцирование внеклеточного матрикса (например, коллагена и фибронектина), дифференциацию клеток стромы в миофибробласты и стимуляцию миграции воспалительных клеток. Таким образом, соединения формулы (I) ингибируют патологические воспалительные и фиброзные реакции и обладают терапевтической применимостью для лечения и/или профилактики нарушений или заболеваний, при которых желательно снижение активности TGF $\beta$  и/или активина (например, при различного типа фиброзах или при прогрессирующих раковых заболеваниях).

Если нет других указаний, все использованные в данном описании технические и научные термины имеют те же значения, которые обычно подразумевают специалисты в данной области, к которой и относится рассматриваемое изобретение. Все указанные публикации, заявки, патенты и другие ссылки включены в данное описание посредством ссылки во всей их полноте. Кроме того, материалы, способы и примеры являются лишь иллюстративными, и их не следует рассматривать как ограничивающие.

Другие характеристики и преимущества рассматриваемого изобретения будут очевидны из следующего подробного описания и формулы изобретения.

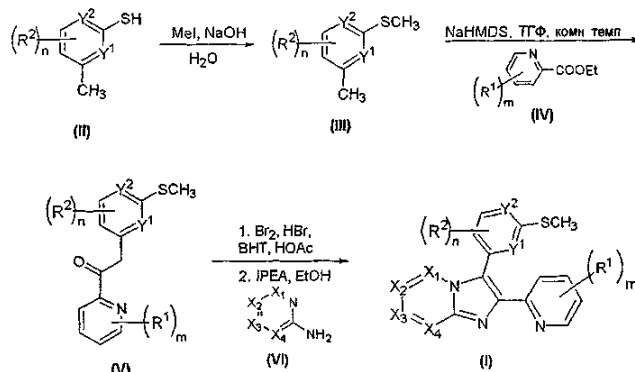
#### Подробное описание изобретения

В целом, отличительной особенностью настоящего изобретения являются соединения формулы (I), которые демонстрируют неожиданно высокую аффинность к рецепторам семейства TGF $\beta$  типа I, Alk 5 и/или Alk 4.

Получение соединений формулы (I).

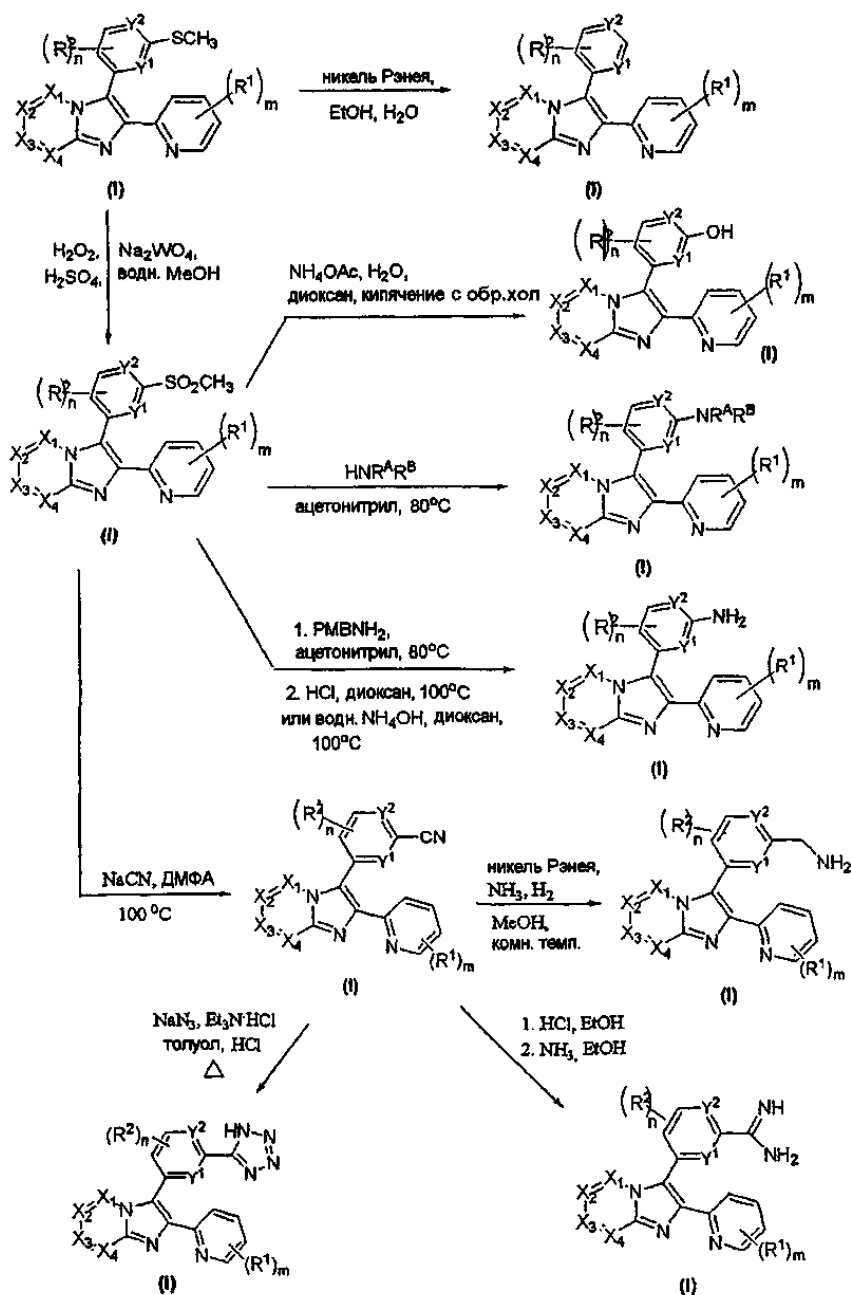
Соединения формулы (I) можно получить рядом известных способов из коммерчески доступных или известных исходных веществ. В одном из способов соединения формулы (I) получают в соответствии со схемой 1, представленной ниже. Более конкретно, исходное соединение формулы (II) (где  $R^2$  было выбрано выше) можно метилировать в присутствии метилиодида в щелочных условиях (например, водн. NaOH), получая соединение формулы (III), которое можно депротонировать в соответствующих условиях (например, используя гексаметилдисилазан натрия (NaHMDS) в ТГФ). Реакция депротонирования соединения формулы (III) с использованием соединения формулы (IV) (где  $R^1$  был выбран выше) приводит к образованию аддукта соединения формулы (V). Затем аддукт бромруют и затем циклизуют, используя аминокзамещенный гетероцикл формулы (VI), получая соединение формулы (I).

Схема 1



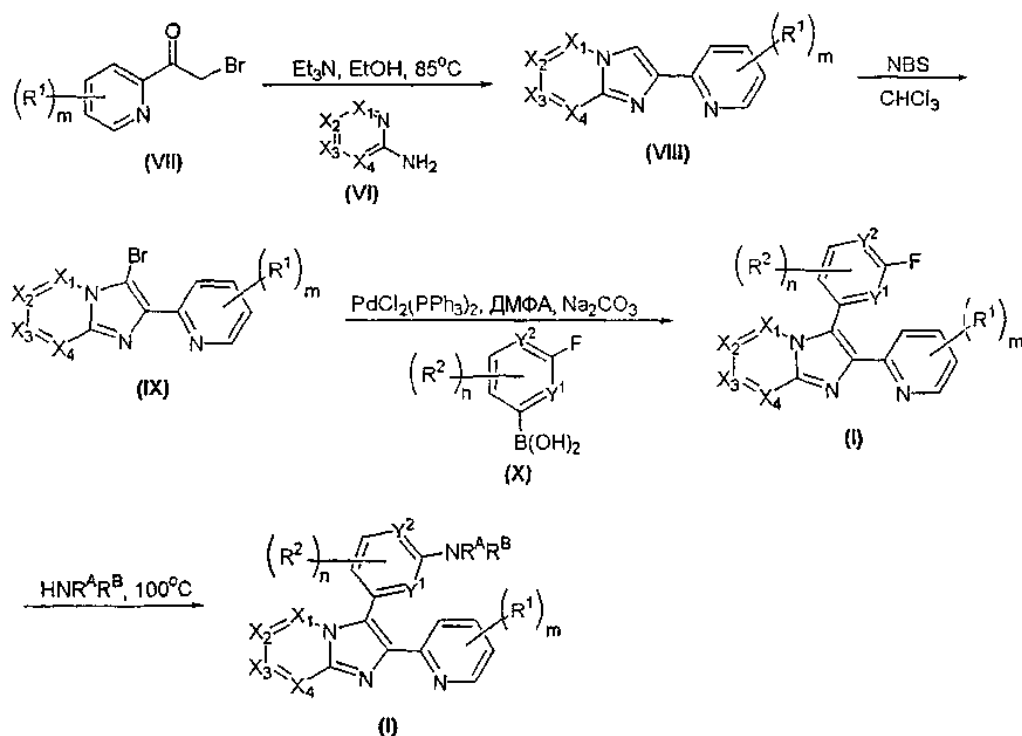
Ссылаясь на схему 2, ниже, то тиоэфирзамещенное соединение формулы (I) (см. конечный продукт на схеме 1) можно далее модифицировать, получая другое соединение формулы (I). Следует обратить внимание, что каждый из  $R^A$  и  $R^B$  представляет водород, алкил, циклоалкил, (циклоалкил)алкил, арил, аралкил, гетероциклоалкил, (гетероциклоалкил)алкил, гетероарил или гетероаралкил.

Схема 2



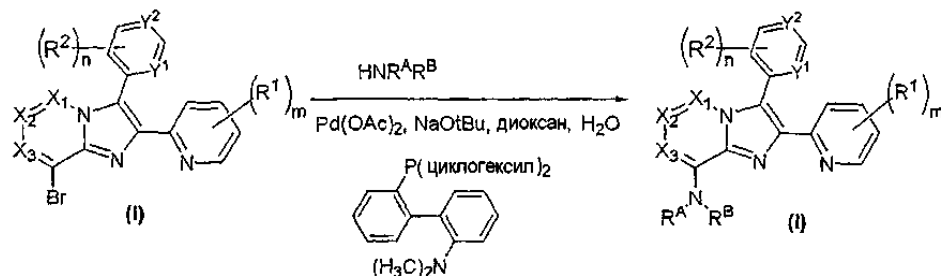
Альтернативно, соединения формулы (I) можно получить в соответствии со схемой 3, ниже. Более конкретно, соединение формулы (VII) можно циклизовать, используя аминозамещенный гетероцикл формулы (VI), получая соединение формулы (VIII), которое можно бромировать, получая соединение формулы (IX). Соединения формулы (IX) и формулы (X) можно подвергнуть реакции сочетания Сузуки, получая соединения формулы (I), которое можно далее модифицировать, получая другие соединения формулы (I). См. реакцию аминирования, представленную на последней стадии на схеме 3 (каждый из  $R^A$  и  $R^B$  имеет указанные выше значения). Для получения соединения формулы (X), см. WO 02/16359.

Схема 3



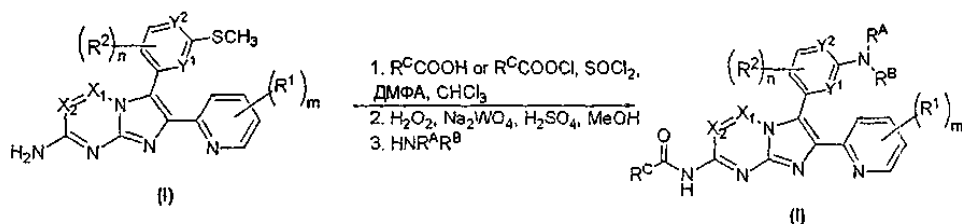
Альтернативно, бромзамещенное соединение формулы (I) можно модифицировать, получая другие соединения формулы (I) в соответствии со схемой 4, ниже.

Схема 4



Альтернативно, аминзамещенное соединение формулы (I) можно модифицировать, получая другие соединения формулы (I) в соответствии со схемой 5, ниже, где  $R^c$  представляет алкил, циклоалкил, (циклоалкил)алкил, арил, аралкил, гетероциклоалкил, (гетероциклоалкил)алкил, гетероарил или гетероаралкил.

Схема 5



Следует отметить, что способы, проиллюстрированные выше на схемах, являются просто примерами. Специалисты в данной области могут легко модифицировать эти способы, чтобы получить соединения формулы (I), отличающиеся от соединений, представленных на этих схемах. Например, можно заменить моно(метилсульфанил)-замещенное соединение формулы (III) на схеме 1 ди(метилсульфанил)-замещенным производным (например, 4-метил-2,6-бисметилсульфанилпиримидином, который можно получить, например, в соответствии с Aust. J. Chem. 34:172 9 (1981), Syn. Commun. 10:791 (1980), или Synthesis 70-72 (1988)), получая в итоге различные дизамещенные соединения формулы (I) (т.е. дизамещенные производные соединения формулы (I), как представлено на схемах 1 и 2).

В одном из вариантов изобретения молекулярная масса соединения настоящего изобретения не превышает 1200. В другом варианте изобретения молекулярная масса не превышает 1000.

Как должно быть очевидно специалисту в данной области, некоторые промежуточные соединения

могут нуждаться в защите до осуществления раскрытых выше стадий синтеза. Для выбора подходящих защитных групп см., например, T. W. Greene, *Protective Groups in Organic Synthesis*, John Wiley & Sons, Inc., New York (1981).

Применение соединений формулы (I).

Как было раскрыто выше, гиперактивность сигнальных путей семейства TGF $\beta$  может привести к избыточному отложению внеклеточного матрикса и к усиленным воспалительным реакциям, которые затем приводят к фиброзу тканей и органов (например, легких, почек и печени), что в итоге приводит к поражению органов. См., например, Border, W.A. and Ruoslahti E.J. *Clin. Invest.* 90: 1-7 (1992) и Border, W.A. и Noble, N.A. *N. Engl. J. Med* 331: 1286-1292 (1994). Исследования показали, что экспрессия TGF $\beta$  и/или мРНК активина и уровни TGF $\beta$  и/или активина увеличиваются у пациентов с различными фиброзными заболеваниями, например фиброзным заболеванием почек, фиброзом, вызванным алкоголем и аутоиммунным фиброзом печени, миелофиброзом, фиброзом легких, вызванным блеомицином, и идиопатическим фиброзом легких.

Соединения формулы (I), которые являются антагонистами рецепторов TGF $\beta$  семейства типа I, Alk 5 и/или Alk 4 и ингибируют сигнальный путь TGF $\beta$  и/или активина, являются полезными для лечения и/или профилактики фиброзных нарушений или заболеваний, опосредствованных повышенными уровнями активности TGF $\beta$  и/или активина. Как использовано в данном описании, соединение ингибирует сигнальный путь TGF $\beta$  семейства, если оно связывается (например, с величиной ИК<sub>50</sub> менее чем 10 мкМ; предпочтительно менее чем 1 мкМ; более предпочтительно менее чем 0,1 мкМ) с рецептором этого пути (например, Alk 5 и/или Alk 4), тем самым конкурируя с эндогенным лигандом(лигандами) или субстратом(субстратами) за сайт(сайты) связывания на рецепторе, и уменьшает способность рецептора преобразовывать внутриклеточный сигнал в реакцию на связывание с эндогенным лигандом или субстратом. Вышеуказанные нарушения или заболевания включают любые состояния (а), характеризующиеся ненормально высокими уровнями TGF $\beta$  и/или активина; и/или (b) избыточным накоплением внеклеточного матрикса; и/или (c) увеличенным количеством и повышенной активностью синтеза миофибробластов. Эти нарушения и заболевания включают, но ими не ограничиваются, фиброзные состояния, такие как склеродерма, идиопатический фиброз легких, гломерулонефрит, диабетическая нефропатия, волчаночный нефрит, вызванная нефропатией гипертензия, фиброзные образования в глазу или на роговице, фиброз печени или желчных путей, острое поражение легких, фиброз легких, фиброз сердца после инфаркта, фибросклероз, фиброзные раковые заболевания, фиброиды, фиброма, фиброаденома и фибросаркома. Другие фиброзные нарушения, профилактическое лечение которых соединениями формулы (I) может иметь терапевтическую применимость, включают фиброз, вызванный облучением в процессе лечения, фиброз, вызванный химиотерапией, рубцы после хирургических операций, включая спайки после операций, ламинэктомию и коронарный рестеноз.

Обнаружено также, что повышенная активность TGF $\beta$  проявляется у пациентов с прогрессирующими раковыми заболеваниями. Исследования показали, что на поздних стадиях раковых заболеваний как опухолевые клетки, так и стромальные клетки внутри опухоли обычно сверхэкспрессируют TGF $\beta$ . Это ведет к стимуляции ангиогенеза и подвижности клеток, подавлению иммунной системы и к усиленному взаимодействию опухолевых клеток с внеклеточным матриксом. См., например, Hojo, M. et al., *Nature* 397: 530-534 (1999). В результате опухолевые клетки становятся более инвазивными и образуют метастазы в отдаленных органах. См., например, Maehara, Y. et al., *J. Clin. Oncol.* 17: 607-614 (1999) и Picon, A. et al., *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* 7: 497-504 (1998). Таким образом, соединения формулы (I), которые являются антагонистами рецепторов TGF $\beta$  типа I и ингибируют сигнальный путь TGF $\beta$ , можно также использовать для лечения и/или профилактики различных поздних стадий раковых заболеваний, при которых наблюдается сверхэкспрессия TGF $\beta$ . Такие поздние стадии раковых заболеваний включают карциному легких, молочной железы, печени, желчных путей, желудочно-кишечного тракта, головы и шеи, поджелудочной железы, простаты, шейки матки, также как множественную миелому, меланому, глиомы и глиобластомы.

Важно подчеркнуть, что благодаря хроническому и в некоторых случаях локализованному характеру нарушений или заболеваний, опосредствованных сверхэкспрессией TGF $\beta$  и/или активина (например, фиброза или ракового заболевания), лечение малыми молекулами (таким лечением, которое раскрыто в настоящем изобретении) благоприятно для длительного лечения. Соединения формулы (I) полезны не только для лечения нарушений или заболеваний, опосредствованных высокими уровнями активности TGF $\beta$  и/или активина, но эти соединения можно также использовать для профилактики тех же нарушений или заболеваний. Известно, что полиморфизм, приводящий к усиленному продуцированию TGF $\beta$  и/или активина, связывали с фиброзом и гипертензией. Действительно, высокие уровни TGF $\beta$  в сыворотке коррелируют с развитием фиброза у пациентов с раком молочной железы, подвергнутых радиационной терапии, у пациентов с хронической несовместимостью хозяина с трансплантатом (трансплантат-против хозяина), идиопатической интерстициальной пневмонией, заболеванием, связанным с окклюзией вен у реципиентов трансплантатов, и брюшинным фиброзом у пациентов, подвергающихся непрерывному амбулаторному брюшинному диализу. Таким образом, уровни TGF $\beta$  и/или активина в сыворотке и

мРНК TGF $\beta$  и/или активина в тканях могут быть измерены и использованы в качестве диагностических или прогнозирующих маркеров нарушений или заболеваний, опосредствованных сверхэкспрессией TGF $\beta$  и/или активина, и полиморфизм в гене TGF $\beta$ , который определяет продуцирование TGF $\beta$  и/или активина также можно использовать для прогнозирования предрасположенности к нарушениям или заболеваниям. См., например, Blobe, G.C. et al., N. Engl. J. Med. 342(18): 1350-1358 (2000); Matsuse, T. et al., Am. J. Respir. Cell Mol. Biol. 13: 17-24 (1995); Inoue, S. et al., Biochem. Biophys. Res. Comm. 205: 441-448 (1994); Matsuse, T. et al., Am. J. Pathol 148: 707-713 (1996); De Bleser et al., Hepatology 26: 905-912 (1997); Pawlowski, T.E., et al., J. Clin. Invest. 100: 639-648 (1997); and Sugiyama, M. et al., Gastroenterology 114: 550-558 (1998).

Введение соединений формулы (I).

Как было указано выше, эффективным количеством является такое количество, которое необходимо для создания терапевтического эффекта у подлежащего лечению пациента. Для соединений формулы (I) эффективное количество может составлять интервал от около 1 мг/кг до около 150 мг/кг (например, от около 1 мг/кг до около 100 мг/кг). Эффективные дозы также будут изменяться, как известно специалистам в данной области, в зависимости от способа введения, используемого эксципиента и возможности совместного применения других терапевтических способов лечения, включая использование других терапевтических средств и/или радиационной терапии.

Соединения формулы (I) можно вводить любым из подходящих способов введения фармацевтических соединений, включая, но ими не ограничиваясь, пилюли, таблетки, капсулы, аэрозоли, суппозитории, жидкие композиции для приема внутрь или для инъекций, или для использования в качестве глазных или ушных капель, пищевых добавок и препаратов для наружного использования. Фармацевтически приемлемые композиции включают водные растворы активных агентов в изотоническом солевом растворе, в 5% глюкозе или в других хорошо известных фармацевтически приемлемых эксципиентах. Способствующие растворению агенты, такие как циклодекстрины, или другие способствующие растворению агенты, хорошо известные в данной области, можно использовать в качестве фармацевтических эксципиентов для доставки терапевтических соединений. Что касается способов введения, то композиции можно вводить перорально, интраназально, чрезкожно, интрадермально, вагинально, интрааурально, интраокулярно, буккально, ректально, через слизистую или с помощью ингаляции, имплантации (например, используя хирургические методы) или внутривенно. Композиции можно вводить животным (например, млекопитающим, таким как человек, отличным от человека приматам, лошадям, собакам, коровам, свиньям, овцам, козам, кошкам, мышам, крысам, морским свинкам, кроликам, хомякам, песчанкам, хорькам, ящерицам, рептилиям или птицам).

Необязательно, соединения формулы (I) можно вводить вместе с одним или более другими средствами, которые ингибируют сигнальный путь TGF $\beta$  или лечат соответствующие патологические нарушения (например, фиброз или прогрессирующие раковые заболевания) за счет различных других механизмов действия. Примеры таких средств включают ингибиторы ангиотензин-конвертирующего фермента, нестероидные, стероидные противовоспалительные средства и химиотерапевтические средства и радиационные методики, а также средства, которые антагонизируют связывание с лигандом или активацию TGF $\beta$  рецепторов, например антитела против TGF $\beta$ , против TGF $\beta$  рецепторов или антагонисты рецепторов TGF $\beta$  типа II.

Далее настоящее изобретение будет раскрыто в следующих примерах, которые не ограничивают объем изобретения, заявленный в формуле изобретения.

Пример 1. 2-(6-Метилпиримидин-2-ил)-3-(2-метилсульфанилпиримидин-4-ил)имидазо[1,2-a]пиримидин.

Получение указанного в заголовке соединения раскрыто в частях (a)-(c) ниже.

(a) 4-Метил-2-метилсульфанилпиримидин.

Измельченный гидроксид натрия (272,7 ммоль) добавляют к суспензии гидрохлорида 2-меркапто-4-метилпиримидина (122,8 ммоль) в воде (175 мл) при комнатной температуре. Через 15 мин к темно-коричневому раствору по каплям добавляют йодометан (134,9 ммоль), при этом происходит образование осадка оранжевого цвета. Суспензию перемешивают при комнатной температуре в течение 3,5 ч и затем экстрагируют метилхлоридом (3×60 мл). Объединенные органические фазы сушат (Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) и концентрируют в вакууме, получая 17,141 г масла темно-коричневого цвета, идентифицированного как 4-метил-2-метилсульфанилпиримидин.

<sup>1</sup>H ЯМР (CDCl<sub>3</sub>, 300 МГц): 2,41 (с, 3H), 2,52 (с, 3H), 6,77 (д, J=5,06 Гц, 1H), 8,32 (д, J=5,12 Гц, 1H). MS(ESP+) 141,14 (M+1).

(b) 1-(6-Метилпиримидин-2-ил)-2-(2-метилсульфанилпиримидин-4-ил)этанол.

Смесь натрий бис(триметилсилил)амид/ТГФ (1,0М, 7,4 ммоль) по каплям добавляют к раствору 4-метил-2-метилсульфанилпиримидина (36,89 ммоль) и этилового эфира 6-метилпиримидин-2-карбоновой кислоты (36,80 ммоль) в безводном ТГФ (74 мл) в атмосфере азота на бане с водой комнатной температуры. После перемешивания в течение 3 ч реакционную смесь гасят насыщенным NH<sub>4</sub>Cl (110 мл) и органическую и водную фазы разделяют. Водную фазу экстрагируют этилацетатом (2×100 мл). Объединенные органические фазы промывают водой (100 мл) и насыщенным раствором соли (100 мл), сушат



(MgSO<sub>4</sub>) и концентрируют в вакууме, получая твердое вещество темно-оранжевого цвета, которое затем суспендируют в эфире при комнатной температуре в течение 1 ч, охлаждают при 0°C в течение ночи, фильтруют и сушат на воздухе, получая 4,85 г твердого вещества темно-коричневого цвета, идентифицированного как енол 1-(6-метилпиридин-2-ил)-2-(2-метилсульфанилпиримидин-4-ил)этанола.

<sup>1</sup>H ЯМР (CDCl<sub>3</sub>, 300 МГц): 2,60 (с, 6H), 6,73 (с, 1H), 6,76 (д, J=5,35 Гц, 1H), 7,17 (д, J=7,54 Гц, 1H), 7,67 (дд, J=7,72, 7,72 Гц, 1H), 7,75 (д, J=7,72 Гц, 1H), 8,33 (д, J=5,37 Гц, 1H), 14,30 (с, 1H).

МС(ESP+) 260,16 (M+1).

Эфирный раствор концентрируют в вакууме, растворяют в этилацетате, обрабатывают обесцвечивающим углем, фильтруют и концентрируют в вакууме, получая твердое вещество, которое суспендируют в эфире при комнатной температуре в течение 1 ч, охлаждают при 0°C в течение ночи, фильтруют и сушат на воздухе, получая 0,63 г твердого вещества светло-коричневого цвета, идентифицированного как смесь 4:1 кетон/енольной формы 1-(6-метилпиридин-2-ил)-2-(2-метилсульфанилпиримидин-4-ил)этанола.

(с) 2-(6-Метилпиридин-2-ил)-3-(2-метилсульфанилпиримидин-4-ил)имидазо[1,2-а]пиридин.

Смеси бромистый водород/уксусная кислота (30 мас.%, 2,07 ммоль) и 0,99М бром/уксусная кислота (1,21 ммоль) добавляют к раствору 1-(6-метилпиридин-2-ил)-2-(2-метилсульфанилпиримидин-4-ил)этанола (0,89 ммоль) и каталитического количества ВНТ в ледяной уксусной кислоте (4 мл) при комнатной температуре до образования осадка. После 1 ч перемешивания реакционную смесь разбавляют до 50 мл эфиром, фильтруют, промывают эфиром, быстро сушат на воздухе и затем растворяют в этаноле (6 мл). Этанольный раствор по каплям добавляют к раствору 2-аминопиридина (0,965 ммоль) и диизопропилэтиламина (2,67 ммоль) в этаноле (1 мл) при 67°C. После перемешивания в течение 3,5 ч реакционную смесь концентрируют в вакууме и распределяют между эфиром (20 мл) и 1М HCl (10 мл). Водную фазу промывают эфиром (2×10 мл), охлаждают на бане со льдом и добавляют твердый бикарбонат натрия до тех пор, пока раствор не становится нейтральным. Суспензию охлаждают при 0°C, фильтруют и сушат на воздухе, получая 0,18 г твердого вещества коричневого цвета, которое идентифицируют как указанное в заголовке соединение, 2-(6-метилпиридин-2-ил)-3-(2-метилсульфанилпиримидин-4-ил)имидазо[1,2-а]пиридин.

<sup>1</sup>H ЯМР (CDCl<sub>3</sub>, 300 МГц): 2,53 (с, 3H), 2,62 (с, 3H), 6,94 (дд, J=7,18, 6,73 Гц, 1H), 7,14 (д, J=5,42 Гц, 1H), 7,18 (д, J=4,49 Гц, 1H), 7,36 (дд, J=7,44, 8,35 Гц, 1H), 7,67 (д, J=4,43 Гц, 1H), 7,71 (дд, J=8,96 Гц, 2H), 8,33 (д, J=5,38 Гц, 1H), 9,49 (д, J=7,09 Гц, 1H). МС(ESP+) 334,15 (M+1).

Пример 2. 3-(2-Метансульфонилпиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин.

Серную кислоту (4,0 н, 0,04 ммоль), каталитическое количество дигидрата вольфрамата натрия и 30 мас.% перекиси водорода (1,01 ммоль) добавляют к суспензии 2-(6-метилпиридин-2-ил)-3-(2-метилсульфанилпиримидин-4-ил)имидазо[1,2-а]пиридина (0,31 ммоль; см. пример 1 для его получения) в метаноле (2 мл) при 55°C. Вся твердая часть растворяется в начале реакции, затем образуется осадок. После 3 ч перемешивания реакционную смесь разбавляют водой (2 мл) и нагревают при 55°C дополнительно в течение 0,5 ч. Затем реакционную смесь охлаждают до комнатной температуры, гасят насыщенным тиосульфатом натрия и концентрируют в вакууме. Твердую часть распределяют между этилацетатом (20 мл) и водой (10 мл). Органическую фазу промывают 2М раствором карбоната натрия (7 мл) и насыщенным раствором соли (7 мл), сушат (Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) и концентрируют в вакууме, получая 0,10 г твердого вещества желтого цвета, идентифицированного как указанное в заголовке соединение, 3-(2-метансульфонилпиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин.

<sup>1</sup>H ЯМР (CDCl<sub>3</sub>, 400 МГц): 2,54 (с, 3H), 3,39 (с, 3H), 7,12 (дд, J=6,93, 7,76 Гц, 1H), 7,25 (д, J=7,61 Гц, 1H), 7,50 (дд, J=7,32, 7,67 Гц, 1H), 7,77 (дд, J=7,73, 7,73 Гц, 1H), 7,83 (д, J=8,91 Гц, 1H), 7,89 (д, J=9,02 Гц, 1H), 7,90 (д, J=5, 58 Гц, 1H), 8,66 (д, J=5,55 Гц, 1H), 9,74 (д, J=7,08 Гц, 1H).

МС(ESP+) 366,09 (M+1).

Пример 3. (4-Метоксибензил)-{4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-ил}амин.

Суспензию 4-метоксибензиламина (0,54 ммоль) и 3-(2-метансульфонилпиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридина (0,27 ммоль; см. пример 2 для его получения) в ацетонитриле (1 мл) нагревают до кипения с обратным холодильником. После 20 ч кипячения с обратным холодильником добавляют 4-метоксибензиламин (0,27 ммоль). После кипячения с обратным холодильником в течение дополнительных 4,5 ч реакционной смеси дают остыть до комнатной температуры и концентрируют в вакууме, получая твердое вещество желтого цвета. Это твердое вещество растворяют в хлороформе (20 мл), промывают 5% лимонной кислотой (6 мл), 10% бикарбонатом натрия (6 мл) и насыщенным раствором соли (7 мл), сушат (Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) и концентрируют в вакууме, получая 0,11 г воскообразного вещества желтого цвета, которое идентифицируют как указанное в заголовке соединение, (4-метоксибензил)-{4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-ил}амин.

<sup>1</sup>H ЯМР (CDCl<sub>3</sub>, 300 МГц): 2,57 (с, 3H), 3,82 (с, 3H), 4,65 (д, J=5,9 Гц, 2H), 6,65 (д, J=5,3 Гц, 1H), 6,6-6,71 (ушир.м, 1H), 6,89-6,94 (м, 2H), 7,18 (ушир.д, J=5,3 Гц, 1H), 7,25-7,28 (м, 2H), 7,31-7,36 (м, 2H), 7,89 (ушир.д, J=5,6 Гц, 1H), 7,93 (д, J=8,1 Гц, 1H), 7,97 (ушир.д, J=9,6 Гц, 1H), 8,13 (д, J=5,3 Гц, 1H), 9,16

(ушир.с, 1H).

МС(ESP+) 423,20 (M+1); МС(ESP-) 421,21 (M-1).

Пример 4. 4-[2-(6-Метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-иламин.

Раствор (4-метоксибензил)-{4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-ил}амина (0,2627 ммоль; см. пример 3 для его получения) в смеси 1:1 диоксан/5н. НСl (4 мл) нагревают при 100°C в течение 2 дней. Затем полученный раствор концентрируют в вакууме и очищают, используя ВЭЖХ с обращенной фазой (ацетонитрил/вода градиент с 0,1% TFA), получая 0,02 г твердого вещества желтого цвета, которое идентифицируют как TFA соль указанного в заголовке соединения, 4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-иламин.

<sup>1</sup>H ЯМР (d<sub>6</sub>-DMCO, 400 МГц): 2,48 (с, 3H), 6,75 (д, J=5,9 Гц, 1H), 7,20 (ддд, J=1,1, 6,9, 6,9 Гц, 1H), 7,39 (д, J=7,7 Гц, 1H), 7,62 (ддд, J=1,1, 6,9, 6,9 Гц, 1H), 7,77 (д, J=7,7 Гц, 1H), 7,83 (д, J=8,9 Гц, 1H), 7,89 (дд, J=7,7, 7,7 Гц, 1H), 8,18 (д, J=5,9 Гц, 1H), 9,59 (д, J=7 Гц, 1H).

МС(ESP+) 303,11 (M+1).

Пример 5. 3-(2-Аминопиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиримидин-7-иламин.

Раствор 3-(2-метансульфонилпиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиримидин-7-иламина (0,0718 ммоль; получен по способу примера 2) и 28 мас.% гидроксида аммония (4,34 ммоль) в диоксане (2 мл) нагревают при 100°C в запаянной ампуле. Через 19,5 ч реакционную смесь концентрируют в вакууме и очищают, используя ВЭЖХ с обращенной фазой (градиент ацетонитрил/вода с 0,1% TFA), получая 0,0200 г твердого вещества желтого цвета, идентифицированного как TFA соль указанного в заголовке соединения, 3-(2-аминопиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиримидин-7-иламина.

<sup>1</sup>H ЯМР (DMCO-d<sub>6</sub>, 400 МГц): 2,49 (с, 1,5H), 2,50 (с, 1,5H), 6,54 (д, J=5,37 Гц, 1H), 6,64 (д, J=7,71 Гц, 1H), 7,15 (ушир.с, 2H), 7,40 (д, J=7,75 Гц, 1H), 7,55 (д, J=7,74 Гц, 1H), 7,84 (дд, J=7,79, 7,17 Гц, 1H), 8,17 (д, J=5,37 Гц, 1H), 8,18 (ушир.с, 2H), 9,32 (д, J=7,53 Гц, 1H).

МС(ESP+) 319,18 (M+1).

Пример 6. 2-(6-Метилпиридин-2-ил)-3-(2-морфолин-4-илпиримидин-4-ил)имидазо[1,2-а]пиридин.

Раствор 3-(2-метансульфонилпиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридина (0,121 ммоль; см. пример 2 для его получения) и 4-аминоморфолина (0,38 ммоль) в безводном ацетонитриле (1 мл) нагревают при 100°C в запаянной ампуле. Через 3 дня добавляют 4-аминоморфолин (0,76 ммоль) и реакционную смесь нагревают при 100°C в течение дополнительного дня. Затем полученный раствор концентрируют в вакууме и очищают, используя ВЭЖХ с обращенной фазой (градиент вода/ацетонитрил с 0,1% TFA), получая 0,0258 г твердого вещества оранжевого цвета, идентифицированного как TFA соль указанного в заголовке соединения, 2-(6-метилпиридин-2-ил)-3-(2-морфолин-4-илпиримидин-4-ил)имидазо[1,2-а]пиридина.

<sup>1</sup>H ЯМР (DMCO-d<sub>6</sub>, 400 МГц): 2,43 (с, 3H), 3,60-3,71 (м, 4H), 6,75 (д, J=6,75 Гц, 1H), 7,16 (дд, J=6,19, 7,11 Гц, 1H), 7,37 (д, J=7,70 Гц, 1H), 7,57 (дд, J=7,57, 8,26 Гц, 1H), 7,70 (д, J=7,75 Гц, 1H), 7,77 (д, J=9,01 Гц, 1H), 7,86 (дд, J=7,74, 7,78 Гц, 1H), 8,35 (д, J=5,12 Гц, 1H), 9,13 (д, J=7,01 Гц, 1H).

МС(ESP+) 373,19 (M+1).

Пример 7. (4-Аминобензил)-{4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-ил}амин.

В запаянной ампуле раствор 3-(2-метансульфонилпиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридина (0,147 ммоль; см. пример 2 для его получения) и 4-аминометилфениламина (0,443 ммоль) в CH<sub>3</sub>CN (2 мл) нагревают при кипении с обратным холодильником в течение ночи. Затем полученный раствор концентрируют в вакууме и очищают, используя препаративную ВЭЖХ (5→45% CH<sub>3</sub>CN/H<sub>2</sub>O с 0,1% TFA), получая 32 мг (4-аминобензил)-{4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-ил}амина в виде соли TFA.

<sup>1</sup>H ЯМР (d<sub>6</sub>-DMCO, 400 МГц): 2,58 (с, 3H), 4,58 (д, 2H, J=5,7 Гц), 6,72 (д, 1H, J=5,0 Гц), 7,19 (д, 2H, J=7,2 Гц), 7,42 (д, 2H, J=7,7 Гц), 7,57 (с, 1H), 7,78 (д, 1H, J=7,7 Гц), 7,82 (д, 1H, J=9,3 Гц), 7,92 (д, 1H, 7,2 Гц), 8,16 (с, 1H), 8,29 (д, 1H, J=5,0 Гц).

МС(ESP+) 408,2 (M+1).

Пример 8. {4-[2-(6-Метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-ил}-(2-морфолин-4-илэтил)амин.

В запаянной ампуле раствор 3-(2-метансульфонилпиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридина (0,147 ммоль; см. пример 2 для его получения) и 2-морфолин-4-илэтиламина (0,443 ммоль) в CH<sub>3</sub>CN (2 мл) нагревают при кипении с обратным холодильником в течение ночи. Реакционную смесь концентрируют в вакууме и очищают, используя препаративную ВЭЖХ (5→50% CH<sub>3</sub>CN/H<sub>2</sub>O с 0,1% TFA), получая 34 мг {4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-ил}-(2-морфолин-4-илэтил)амина в виде соли TFA.

<sup>1</sup>H ЯМР (d<sub>6</sub>-DMCO, 400 МГц): 2,53 (с, 3H), 3,40 (м, 2H), 3,42 (м, 4H), 3,75 (м, 2H), 3,91 (т, 4H), 6,85 (с, 1H), 7,20 (ддд, 1H, J=0,7 Гц, 6,9, 6,9 Гц), 7,39 (д, 1H, J=7,5 Гц), 7,61 (т, 2H), 7,79 (д, 1H, J=7,5 Гц), 7,84

(д, 1H, J=7,5 Гц), 7,91 (дд, 1H, J=7,6, 7,6 Гц), 8,37 (д, 1H, J=4,8 Гц). МС(ESP+) 416,3 (M+1).

Пример 9. N,N-диметил-N'-{4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-ил}этан-1,2-диамин.

В запаянной ампуле раствор 3-(2-метансульфонилпиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридина (0,192 ммоль; см. пример 2 для его получения) и N,N-диметилэтилдиамина (0,574 ммоль) в CH<sub>3</sub>CN (2 мл) нагревают при кипении с обратным холодильником в течение ночи. Реакционную смесь концентрируют в вакууме и очищают, используя препаративную ВЭЖХ (5→50% CH<sub>3</sub>CN/H<sub>2</sub>O с 0,1% TFA), получая 10 мг N,N-диметил-N'-{4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-ил}этан-1,2-диамина в виде соли TFA.

<sup>1</sup>H ЯМР (d<sub>6</sub>-ДМСО, 400 МГц): 2,51 (с, 3H), 2,89 (д, 63, 3,6 Гц), 3,35 (ддд, 2H, J=6,0, 5,7, 5,7 Гц), 3,72 (ддд, 2H, J=6,0, 5,7 Гц), 6,85 (с, 1H), 7,20 (дд, 1H, J=6,9, 6,9 Гц), 7,40 (д, 1H, 7,8 Гц), 7,61 (т, 2H), 7,80 (д, 1H, J=8,0 Гц), 7,84 (д, 1H, J=8,9 Гц), 7,92 (дд, 1H, J=7,9, 7,9 Гц), 8,36 (д, 1H, J=4,9 Гц).

МС(ESP+) 374,2 (M+1).

Пример 10. N-(2-{4-[2-(6-Метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-иламино}этил)ацетамид.

В запаянной ампуле раствор 3-(2-метансульфонилпиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридина (0,192 ммоль; см. пример 2 для его получения) и N-(2-аминоэтил)ацетамида (0,689 ммоль) в CH<sub>3</sub>CN (2 мл) нагревают при кипении с обратным холодильником в течение ночи. Реакционную смесь концентрируют в вакууме и очищают, используя препаративную ВЭЖХ (5→50% CH<sub>3</sub>CN/H<sub>2</sub>O), получая 22 мг N-(2-{4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-иламино}этил)ацетамида.

<sup>1</sup>H ЯМР (d<sub>6</sub>-ДМСО, 400 МГц): 1,85 (с, 3H), 2,58 (с, 3H), 3,32(кв., 2H, J=6,2), 3,46 (ушир.м, 2H), 6,76 (ушир.с, 1H), 7,31 (м, 1H), 7,50 (д, 1H, J=7,7 Гц), 7,72 (дд, 1H, J=8,0 Гц), 7,81 (д, 1H, J=8,0 Гц), 7,90 (д, 1H, J=9,0 Гц), 7,99 (д, 1H, J=8,0 Гц), 8,03 (дд, 1H, J=5,5 Гц), 8,33 (д, 1H, J=5,4 Гц), 9,46 (с, 1H).

МС(ESP+) 388,2 (M+1).

Пример 11. N-(4-{4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-иламино}бутил)ацетамид.

В запаянной ампуле суспензию 3-(2-метансульфонилпиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1, 2-а]пиридина (0,171 ммоль; см. пример 2 для его получения), гидрохлората N-ацетилпутрицина (0,546 ммоль) и CS<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (0,683 ммоль) в CH<sub>3</sub>CN (2 мл) нагревают при кипении с обратным холодильником в течение ночи. Реакционную смесь концентрируют в вакууме и очищают, используя препаративную ВЭЖХ (5→50% CH<sub>3</sub>CN/H<sub>2</sub>O с 0,1% TFA), получая 12 мг N-(4-{4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-иламино}бутил)ацетамида в виде соли TFA.

<sup>1</sup>H ЯМР (d<sub>6</sub>-ДМСО, 400 МГц): 1,51 (квинтет, 2H, J=6,7 Гц), 1,51 (квинтет, 2H, J=6,7 Гц), 1,82 (с, 3H), 2,58 (с, 3H), 3,10 (кв., 2H, 6,5 Гц), 3,39 (ушир.м, 2H), 6,75 (ушир.с, 1H), 7,30 (ушир.м, 1H), 7,49 (д, 1H, J=7,1 Гц), 7,71 (дд, 1H, J=7,7 Гц), 7,81 (д, 1H, J=8 Гц), 7,86 (м, 1H), 7,90 (д, 1H, J=9 Гц), 7,99 (дд, 1H, J=8,0, 8,0 Гц), 8,30 (д, 1H, J=5,6 Гц).

МС(ESP+) 416,2 (M+1).

Пример 12. {4-[2-(6-Метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-ил}-(2-пиридин-3-илэтил)амин.

В запаянной ампуле раствор 3-(2-метансульфонилпиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридина (0,171 ммоль; см. пример 2 для его получения) и пиридин-3-илэтиламина (0,565 ммоль) в CH<sub>3</sub>CN (2 мл) нагревают при кипении с обратным холодильником в течение ночи. Реакционную смесь концентрируют в вакууме и очищают, используя препаративную ВЭЖХ (5→50% CH<sub>3</sub>CN/H<sub>2</sub>O с 0,1% TFA), получая 40 мг {4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-ил}-(2-пиридин-3-илэтил)амина в виде соли TFA.

<sup>1</sup>H ЯМР (d<sub>6</sub>-ДМСО, 400 МГц): 2,54 (с, 3H), 3,10 (т, 2H, J=6,5 Гц), 3,71 (м, 2H), 6,76 (ушир.с, 1H), 7,23 (дд, 1H, J=6,8, 6,8 Гц), 7,44 (д, 1H, J=7,8 Гц), 7,65 (дд, 1H, J=7,8 Гц), 7,72 (ушир.м, 1H), 7,78 (д, 1H, J=7,3 Гц), 7,83 (ушир.м, 1H), 7,87 (д, 1H, 9,4 Гц), 7,95 (дд, 1H, J=8,3, 8,3 Гц), 8,31 (д, 1H, J=5,7 Гц), 8,71 (д, 1H, J=6,2 Гц), 8,79 (ушир.с, 1H).

МС(ESP+) 408,2 (M+1).

Пример 13. {4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-ил}-(2-пиридин-4-илэтил)амин.

В запаянной ампуле раствор 3-(2-метансульфонилпиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридина (0,171 ммоль; см. пример 2 для его получения) и пиридин-4-илэтиламина (0,565 ммоль) в CH<sub>3</sub>CN (2 мл) нагревают при кипении с обратным холодильником в течение ночи. Реакционную смесь концентрируют в вакууме и очищают, используя препаративную ВЭЖХ (5→50% CH<sub>3</sub>CN/H<sub>2</sub>O с 0,1% TFA), получая 67 мг {4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-ил}-(2-пиридин-4-илэтил)амина в виде соли TFA.

<sup>1</sup>H ЯМР (d<sub>6</sub>-ДМСО, 400 МГц): 2,53 (с, 3H), 3,20 (т, 2H, J=6,9 Гц), 3,76 (кв., 2H, J=6,4 Гц), 6,77 (ушир.с, 1H), 7,21 (дд, 1H, J=7,0, 7,0 Гц), 7,42 (д, 1H, 7,6 Гц), 7,63 (дд, 1H, J=8,2, 8,2 Гц), 7,68 (м, 1H), 7,79

(д, 1H, J=7,7 Гц), 7,86 (д, 1H, J=9,0 Гц), 7,90 (м, 1H), 7,94 (дд, 1H, J=7,8, 7,8 Гц), 8,32 (д, 1H, J=5,4 Гц), 8,79 (д, 1H, J=5,3 Гц).

МС(ESP+) 408,2 (M+1).

Пример 14. трет-Бутиловый эфир (4-{4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-иламино}бутил)карбаминовой кислоты.

В запаянной ампуле раствор 3-(2-метансульфонилпиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридина (0,191 ммоль; см. пример 2 для его получения) и трет-бутилового эфира (4-аминобутил)карбаминовой кислоты (0,611 ммоль) в  $\text{CH}_3\text{CN}$  (2 мл) нагревают при кипении с обратным холодильником в течение ночи. Реакционную смесь концентрируют в вакууме и очищают, используя препаративную ВЭЖХ (5→50%  $\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O}$ ), получая 44 мг трет-бутилового сложного эфира (4-{4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-иламино}бутил)карбаминовой кислоты.

$^1\text{H}$  ЯМР ( $d_6$ -ДМСО, 400 МГц): 1,39 (с, 9H), 1,50 (квинтет, 2H, J=6,8 Гц), 1,58 (квинтет, 2H, J=6,8 Гц), 2,53 (с, 3H), 2,98 (кв., 2H, J=6,6 Гц), 3,35 (м, 2H), 6,60 (ушир.с, 1H), 6,81 (дд, 1H, J=5,3, 5,3 Гц), 7,09 (дд, 1H, J=6,4, 6,4 Гц), 7,28 (д, 1H, J=7,4 Гц), 7,32 (м, 1H), 7,47 (ддд, 1H, J=1,1, 6,8, 6,8 Гц), 7,73 (дд, 1H, J=7,7, 7,7 Гц), 7,81 (дд, 1H, J=7,7, 7,7 Гц), 8,19 (д, 1H, 5,5 Гц), 9,45 (ушир.с, 1H).

МС(ESP+) 474,2 (M+1).

Пример 15.  $\text{N}^1$ -{4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-ил}бутан-1,4-диамин.

Раствор трет-бутилового эфира (4-{4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-иламино}бутил)карбаминовой кислоты (см. пример 14 для его получения) в смеси 1:1  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{TFA}$  (2 мл) оставляют при перемешивании на 30 мин, затем сушат в вакууме, получая 12 мг  $\text{N}^1$ -{4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-ил}бутан-1,4-диамина в виде соли три-TFA.

$^1\text{H}$  ЯМР ( $d_6$ -ДМСО, 400 МГц): 1,67 (м, 4H), 2,56 (с, 3H), 2,87 (м, 2H), 3,42 (м, 2H), 6,76 (ушир.с, 1H), 7,28 (дд, 1H, J=6,9, 6,9 Гц), 7,47 (д, 1H, J=7,9 Гц), 7,69 (м, 1H), 7,74 (ушир.с, 2H), 7,81 (д, 1H, J=7,8 Гц), 7,90 (д, 1H, J=9,0 Гц), 7,97 (дд, 1H, J=7,9, 7,9 Гц), 8,31 (д, 1H, J=5,4 Гц), 9,49 (ушир.с, 1H).

МС(ESP+) 374,3 (M+1).

Пример 16. трет-Бутиловый эфир (3-{4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-иламино}пропил)карбаминовой кислоты.

В запаянной ампуле раствор 3-(2-метансульфонилпиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридина (0,191 ммоль; см. пример 2 для его получения) и трет-бутиловый эфир (3-аминопропил)карбаминовой кислоты (0,602 ммоль) в  $\text{CH}_3\text{CN}$  (2 мл) нагревают при кипении с обратным холодильником в течение ночи. Реакционную смесь концентрируют в вакууме и очищают, используя препаративную ВЭЖХ (5→50%  $\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O}$ ), получая 27 мг трет-бутилового эфира (3-{4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-иламино}пропил)карбаминовой кислоты.

$^1\text{H}$  ЯМР ( $d_6$ -ДМСО, 400 МГц): 1,40 (с, 9H), 1,73 (квинтет, 2H, J=6,7 Гц), 2,53 (с, 3H), 3,05 (кв., 2H, J=6,2 Гц), 3,36 (м, 2H), 6,63 (ушир.с, 1H), 6,87 (дд, 1H, J=5,6, 5,6 Гц), 7,12 (дд, 1H, 6,5, 6,5 Гц), 7,30 (м, 1H), 7,31 (д, 1H, J=7,7 Гц), 7,51 (ддд, 1H, J=1,1, 6,8, 6,8 Гц), 7,77 (дд, 2H, 7,7 Гц), 7,84 (дд, 1H, J=7,1, 7,1 Гц), 8,23 (д, 1H, J=5,3 Гц), 9,47 (ушир.с, 1H).

МС(ESP+) 459,9 (M+1).

Пример 17.  $\text{N}^1$ -{4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-ил}пропан-1,3-диамин.

Раствор трет-бутилового эфира (3-{4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-иламино}пропил)карбаминовой кислоты (см. пример 16 для его получения) в смеси 1:1  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{TFA}$  (2 мл) оставляют при перемешивании при комнатной температуре в течение 30 мин, затем сушат в вакууме, получая 48 мг  $\text{N}^1$ -{4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-ил}пропан-1,3-диамина в виде соли три-TFA.

$^1\text{H}$  ЯМР ( $d_6$ -ДМСО, 400 МГц): 1,90 (квинтет, 2H, J=7,8 Гц), 2,55 (с, 3H), 2,93 (септет, 2H, J=6,7 Гц), 3,45 (кв., 2H, J=5,4 Гц), 6,76 (ушир.с, 1H), 7,23 (дд, 1H, J=7,0, 7,0 Гц), 7,43 (д, 1H, J=7,4 Гц), 7,67 (м, 4H), 7,80 (д, 1H, J=7,9 Гц), 7,36 (д, 1H, J=9,1 Гц), 7,95 (дд, 1H, J=7,9, 7,9 Гц), 8,32 (д, 1H, J=5,3 Гц), 9,44 (ушир.с, 1H).

МС(ESP+) 360,2 (M+1).

Пример 18. {4-[2-(6-Метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-ил}-(3-морфолин-4-илпропил)амин.

В запаянной ампуле раствор 3-(2-метансульфонилпиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридина (0,205 ммоль; см. пример 2 для его получения) и 3-пропиламинморфолина (0,670 ммоль) в  $\text{CH}_3\text{CN}$  (2 мл) нагревают при кипении с обратным холодильником в течение ночи. Реакционную смесь концентрируют в вакууме и очищают, используя препаративную ВЭЖХ (5→50%  $\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O}$  с 0,1% TFA), получая 20 мг {4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-ил}-(3-морфолин-4-илпропил)амина в виде соли TFA.

<sup>1</sup>H ЯМР (d<sub>6</sub>-ДМСО, 400 МГц): 1,97 (м, 2H), 2,51 (с, 3H), 3,08 (м, 2H), 3,18 (м, 2H), 3,41 (м, 4H), 3,64 (ушир.с, 2H), 3,94 (ушир.с, 2H), 6,73 (ушир.с, 1H), 7,17 (дд, 1H, J=6,5, 6,5 Гц), 7,37 (д, 1H, J=7,8 Гц), 7,58 (м, 1H), 7,61 (м, 1H), 7,76 (д, 1H, J=8,0 Гц), 7,81 (д, 1H, J=9,0 Гц), 7,89 (дд, 1H, J=7,6, 7,6 Гц), 8,28 (д, 1H, J=5,4 Гц), 9,39 (ушир.с, 1H).

МС(ESP+) 430,2 (M+1).

Пример 19. {4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-ил}-(2-пиридин-2-илэтил)амин.

В запаянной ампуле раствор 3-(2-метансульфонилпиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридина (0,193 ммоль; см. пример 2 для его получения) и 2-пиридин-2-илэтиламина (0,641 ммоль) в CH<sub>3</sub>CN (2 мл) нагревают при кипении с обратным холодильником в течение ночи. Реакционную смесь концентрируют в вакууме и очищают, используя препаративную ВЭЖХ (5→50% CH<sub>3</sub>CN/H<sub>2</sub>O), получая 24 мг {4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-ил}-(2-пиридин-2-илэтил)амин.

<sup>1</sup>H ЯМР (CDCl<sub>3</sub>, 400 МГц): 2,43 (с, 3H), 3,06 (т, 2H, J=6,7 Гц), 3,71 (кв., 2H, J=6 Гц), 6,63 (д, 1H, J=5,0 Гц), 7,07 (ддд, 1H, J=0,8, 7,1, 7,1 Гц), 7,23 (м, 1H), 7,28 (м, 2H), 7,48 (м, 1H), 7,72 (м, 2H), 7,81 (т, 1H, J=7,9 Гц), 8,20 (д, 1H, J=5,4 Гц), 8,53 (ддд, 1H, J=0,8, 5,0, 5,0, 5,0 Гц), 9,47 (д, 1H, J=7,1 Гц).

МС(ESP+) 408,1 (M+1).

Пример 20. 4-(2-{4-[2-(6-Метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-иламино}этил)бензолсульфонамид.

В запаянной ампуле раствор 3-(2-метансульфонилпиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридина (0,193 ммоль; см. пример 2 для его получения) и 4-(2-аминоэтил)бензолсульфонамида (0,639 ммоль) в ДМФА (2 мл) нагревают при кипении с обратным холодильником в течение ночи. Реакционную смесь концентрируют в вакууме и очищают, используя препаративную ВЭЖХ (5→50% CH<sub>3</sub>CN/H<sub>2</sub>O), получая 13 мг 4-(2-{4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-иламино}этил)бензолсульфонамида.

<sup>1</sup>H ЯМР (d<sub>6</sub>-ДМСО, 400 МГц): 2,43 (с, 3H), 2,98 (т, 2H, J=6,5 Гц), 3,59 (кв., 2H, J=6,5 Гц), 6,66 (ушир.с, 1H), 7,07 (дд, 1H, J=7,0, 7,0 Гц), 7,25 (м, 3H), 7,48 (м, 4H), 7,75 (м, 4H), 7,81 (дд, 1H, J=7,7, 7,7 Гц), 8,23 (д, 1H, J=5,0 Гц), 9,40 (ушир.с, 1H).

МС(ESP+) 486,0 (M+1).

Пример 21. Метил{4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-ил}амин.

В запаянной ампуле раствор 3-(2-метансульфонилпиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридина (0,137 ммоль; см. пример 2 для его получения) и 2,00М метиламин/ТГФ (1,00 ммоль) в CH<sub>3</sub>CN (2 мл) нагревают при кипении с обратным холодильником в течение ночи. Реакционную смесь концентрируют в вакууме и очищают, используя препаративную ВЭЖХ (5→50% CH<sub>3</sub>CN/H<sub>2</sub>O), получая 17 мг метил{4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-ил}амин.

<sup>1</sup>H ЯМР (d<sub>6</sub>-ДМСО, 400 МГц): 2,46 (с, 3H), 2,93 (д, 3H, J=5,0 Гц), 6,66 (д, 1H, J=5,4 Гц), 7,12 (дд, 1H, J=6,7, 6,7 Гц), 7,28 (м, 1H), 7,32 (д, 1H, J=7,8 Гц), 7,51 (м, 1H), 7,78 (м, 2H), 7,85 (дд, 1H, J=7,6, 7,6 Гц), 8,25 (д, 1H, J=5,0 Гц), 9,49 (д, 1H, J=7,0 Гц).

МС(ESP+) 317,2 (M+1).

Пример 22. Диметил{4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-ил}амин.

В запаянной ампуле раствор 3-(2-метансульфонилпиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридина (0,136 ммоль; см. пример 2 для его получения) и 2,0М диметиламин/ТГФ (1 ммоль) в CH<sub>3</sub>CN (2 мл) нагревают при кипении с обратным холодильником в течение ночи. Реакционную смесь концентрируют в вакууме и очищают, используя препаративную ВЭЖХ (5→50% CH<sub>3</sub>CN/H<sub>2</sub>O), получая 17 мг диметил{4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-ил}амин.

<sup>1</sup>H ЯМР (d<sub>6</sub>-ДМСО, 400 МГц): 2,46 (с, 3H), 3,24 (с, 6H), 6,70 (д, 1H, J=5,0 Гц), 7,14 (дд, 1H, J=6,8, 6,8 Гц), 7,32 (д, 1H, J=7,3 Гц), 7,52 (дд, 1H, J=8,0, 8,0 Гц), 7,79 (м, 2H), 7,85 (д, 1H, J=7,8, 7,8 Гц), 8,33 (д, 1H, J=5,4, 5,4 Гц), 9,39 (д, 1H, J=7,2 Гц).

МС(ESP+) 331,2 (M+1).

Пример 23. (3-имидазол-1-илпропил)-{4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-ил}амин.

В запаянной ампуле раствор 3-(2-метансульфонилпиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридина (0,273 ммоль; см. пример 2 для его получения) и имидазол-1-илпропиламина (0,905 ммоль) в CH<sub>3</sub>CN (4 мл) нагревают при кипении с обратным холодильником в течение ночи. Реакционную смесь концентрируют в вакууме и очищают, используя препаративную ВЭЖХ (5→50% CH<sub>3</sub>CN/H<sub>2</sub>O с 0,1% TFA), получая 8 мг (3-имидазол-1-илпропил)-{4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-ил}амин в виде соли TFA.

<sup>1</sup>H ЯМР (d<sub>6</sub>-ДМСО, 400 МГц): 2,12 (п, 2H, J=6, 8 Гц), 2,45 (с, 3H), 3,37 (м, 2H), 4,23 (т, 2H, J=7,1 Гц), 6,70 (ушир.с, 1H), 7,11 (дд, 1H, J=6,9, 6,9 Гц), 7,31 (д, 1H, J=7,6), 7,34 (ушир.с, 1H), 7,50 (м, 2H), 7,57

(ушир.с, 1H), 7,78 (м, 2H), 7,85 (дд, 1H, J=8,0, 8,0 Гц), 8,26 (д, 1H, 5,3 Гц), 8,46 (ушир.с, 1H), 9,38 (ушир.с, 1H). МС(ESP+) 411,2 (M+1).

Пример 24. 3-{4-[2-(6-Метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-иламино} фенол.

В запаянной ампуле перемешивают суспензию твердого KHMDS (0,501 ммоль) и 3-аминофенола (0,458 ммоль) в безводном диоксане (2 мл) в течение 1 ч. К реакционной смеси добавляют 3-(2-метансульфонилпиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин (0,137 ммоль; см. пример 2 для его получения) и смесь оставляют при перемешивании на 2 дня при 80°C. Смесь концентрируют в вакууме и очищают, используя препаративную ВЭЖХ (5→50% CH<sub>3</sub>CN/H<sub>2</sub>O с 0,1% TFA), получая 12 мг 3-{4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-иламино} фенола в виде соли TFA.

<sup>1</sup>H ЯМР (d<sub>6</sub>-DMCO, 400 МГц): 2,55 (с, 3H), 6,70 (м, 2H), 7,02 (дд, 1H, J=7,1, 7,1 Гц), 7,28 (м, 1H), 7,40 (д, 1H, J=5,3 Гц), 7,44 (д, 1H, J=7,3 Гц), 7,58 (дд, 1H, J=7,6, 7,6 Гц), 7,83 (м, 2H), 7,95 (дд, 1H, J=7,3, 7,3 Гц), 8,62 (д, 1H, J=5,0 Гц), 9,13 (д, 1H, J=6,5 Гц).

МС(ESP+) 395,2 (M+1).

Пример 25. {4-[2-(6-Метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-ил}-[1,3,4]тиадиазол-2-иламин.

В запаянной ампуле суспензию твердого KHMDS (0,501 ммоль) и [1,3,4]тиадиазол-2-иламина (0,454 ммоль) в безводном диоксане (2 мл) перемешивают в течение 1 ч. К реакционной смеси добавляют 3-(2-метансульфонилпиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин (0,137 ммоль; см. пример 2 для его получения) и полученную смесь оставляют при перемешивании на 2 дня при 80°C. Смесь концентрируют в вакууме и очищают, используя препаративную ВЭЖХ (5→50% CH<sub>3</sub>CN/H<sub>2</sub>O с 0,1% TFA), получая 23 мг {4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-ил}-[1,3,4]тиадиазол-2-иламина в виде соли TFA.

<sup>1</sup>H ЯМР (d<sub>6</sub>-DMCO, 400 МГц): 2,51 (с, 3H), 7,17 (м, 2H), 7,37 (д, 1H, 7,4 Гц), 7,60 (дд, 1H, J=7,5, 7,5 Гц), 7,86 (м, 3H), 8,61 (д, 1H, J=5,3 Гц), 9,07 (с, 1H), 9,59 (ушир.с, 1H).

МС(ESP+) 387,1 (M+1).

Пример 26. Трет-бутиловый эфир (5-{4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-иламино} пентил)карбаминовой кислоты.

В запаянной ампуле раствор 3-(2-метансульфонилпиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридина (0,205 ммоль; см. пример 2 для его получения) и трет-бутилового эфира (5-аминопентил)карбаминовой кислоты (0,677 ммоль) в ацетонитриле (2 мл) нагревают при кипении с обратным холодильником в течение ночи. Реакционную смесь концентрируют в вакууме и очищают, используя препаративную ВЭЖХ (5→50% CH<sub>3</sub>CN/H<sub>2</sub>O с 0,1% TFA), получая 65 мг трет-бутилового эфира (5-{4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-иламино} пентил)карбаминовой кислоты в виде соли TFA.

<sup>1</sup>H ЯМР (d<sub>6</sub>-DMCO, 400 МГц): 1,36 (с, 9H), 1,40 (м, 2H), 1,62 (м, 2H), 2,58 (с, 3H), 2,96 (м, 2H), 3,37 (м, 2H), 6,78 (ушир.с, 1H), 6,82 (ушир.с, 1H), 7,30 (дд, 1H, J=5,0, 5,0 Гц), 7,49 (д, 1H, J=7,5 Гц), 7,70 (дд, 1H, J=8,1, 8,1 Гц), 7,81 (д, 1H, J=7,5 Гц), 7,90 (д, 1H, J=8,1 Гц), 7,95 (дд, 1H, J=7,5, 7,5 Гц), 8,30 (д, 1H, J=5,0 Гц).

МС(ESP+) 488,2 (M+1).

Пример 27. [3-(4-Метилпиперазин-1-ил)пропил]-{4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-ил}амин.

В запаянной ампуле раствор 3-(2-метансульфонилпиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридина (0,205 ммоль; см. пример 2 для его получения) и 3-(4-метилпиперазин-1-ил)пропиламина (0,680 ммоль) в ацетонитриле (2 мл) нагревают при кипении с обратным холодильником в течение ночи. Смесь концентрируют в вакууме и очищают, используя препаративную ВЭЖХ (5→50% CH<sub>3</sub>CN/H<sub>2</sub>O), получая 20 мг [3-(4-метилпиперазин-1-ил)пропил]-{4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-ил}амина.

<sup>1</sup>H ЯМР (d<sub>6</sub>-DMCO, 400 МГц): 1,78 (м, 2H), 2,28 (с, 3H), 2,46 (с, 3H), 3,38 (м, 2H), 6,65 (ушир.с, 1H), 7,11 (ддд, 1H, J=1,0, 7,0, 7,0 Гц), 7,32 (д, 1H, J=7,3 Гц), 7,40 (с, 1H), 7,51 (м, 1H, J=7,8 Гц), 7,78 (м, 2H), 7,85 (дд, 1H, J=7,8, 7,8 Гц), 8,24 (д, 1H, J=5,5 Гц), 9,45 (ушир.с, 1H).

МС(ESP+) 443,4 (M+1).

Пример 28. Циклопропил{4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-ил}амин.

В запаянной ампуле раствор 3-(2-метансульфонилпиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридина (0,205 ммоль; см. пример 2 для его получения) и циклопропиламина (14,4 ммоль) в ацетонитриле (2 мл) нагревают при кипении с обратным холодильником в течение ночи. Смесь концентрируют в вакууме и очищают, используя препаративную ВЭЖХ (5→50% CH<sub>3</sub>CN/H<sub>2</sub>O с 0,1% TFA), получая 40 мг циклопропил{4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-ил}амина в виде соли TFA.

<sup>1</sup>H ЯМР (d<sub>6</sub>-ДМСО, 400 МГц): 0,66 (м, 2H), 0,84 (м, 2H), 2,58 (с, 3H), 2,82 (м, 1H), 6,82 (д, 2H, J=5,5 Гц), 7,30 (дд, 1H, J=7,5, 7,5 Гц), 7,48 (д, 1H, J=7,9 Гц), 7,70 (дд, 1H, J=8,1, 8,1 Гц), 7,83 (д, 1H, J=7,5 Гц), 7,89 (д, 1H, 9,3 Гц), 7,98 (дд, 1H, J=8,0, 8,0 Гц), 8,30 (д, 1H, J=5,6 Гц), 9,74 (ушир.с, 1H).

МС(ESP+) 343,3 (M+1).

Пример 29. 2-(6-Метилпиридин-2-ил)-3-(2-пирролидин-1-илпиримидин-4-ил)имидазо[1,2-а]пиридин.

В запаянной ампуле раствор 3-(2-метансульфонилпиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридина (0,205 ммоль; см. пример 2 для его получения) и пирролидина (1,20 ммоль) в ацетонитриле (2 мл) нагревают при кипении с обратным холодильником в течение ночи. Смесь концентрируют в вакууме и очищают, используя препаративную ВЭЖХ (5→80% CH<sub>3</sub>CN/H<sub>2</sub>O с 0,1% TFA), получая 40 мг 2-(6-метилпиридин-2-ил)-3-(2-пирролидин-1-илпиримидин-4-ил)имидазо[1,2-а]пиридина в виде соли TFA.

<sup>1</sup>H ЯМР (d<sub>6</sub>-ДМСО, 400 МГц): 2,00 (ушир.м, 4H), 2,54 (с, 3H), 3,60 (ушир.м, 4H), 6,71 (ушир.с, 1H), 7,26 (м, 1H), 7,44 (д, 1H, 7,3 Гц), 7,68 (ушир.м, 1H), 7,77 (д, 1H, J=7,9 Гц), 7,86 (д, 1H, J=8,9 Гц), 7,95 (ушир.м, 1H), 8,33 (д, 1H, J=5,4 Гц), 9,46 (д, 1H, J=6,1 Гц).

МС(ESP+) 357,4 (M+1).

Пример 30. 2-(6-Метилпиридин-2-ил)-3-(2-пиперидин-1-илпиримидин-4-ил)имидазо[1,2-а]пиридин.

В запаянной ампуле раствор 3-(2-метансульфонилпиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридина (0,205 ммоль; см. пример 2 для его получения) и пиперидина (1,01 ммоль) в ацетонитриле (2 мл) нагревают при кипении с обратным холодильником в течение ночи. Смесь концентрируют в вакууме и очищают, используя препаративную ВЭЖХ (5→80% CH<sub>3</sub>CN/H<sub>2</sub>O с 0,1% TFA), получая 24 мг 2-(6-метилпиридин-2-ил)-3-(2-пиперидин-1-илпиримидин-4-ил)имидазо[1,2-а]пиридина в виде соли TFA.

<sup>1</sup>H ЯМР (d<sub>6</sub>-ДМСО, 400 МГц): 1,59 (м, 4H), 1,67 (м, 2H), 2,55 (с, 3H), 3,81 (м, 4H), 6,74 (д, 1H, J=5,0 Гц), 7,24 (дд, 1H, J=0,8, 7,7, 7,7 Гц), 7,43 (д, 1H, 7,6 Гц), 7,63 (м, 1H), 7,77 (д, 1H, J=7,7 Гц), 7,84 (д, 1H, J=9,2 Гц), 7,92 (т, 1H, J=7,9 Гц), 8,37 (д, 1H, J=5,2 Гц), 9,18 (д, 1H, J=7,1 Гц).

МС(ESP+) 371,4 (M+1).

Пример 31. (2-Метоксиэтил)-{4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-ил}амин.

В запаянной ампуле раствор 3-(2-метансульфонилпиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридина (0,205 ммоль; см. пример 2 для его получения) и 2-метоксиэтиламина (1,16 ммоль) в ацетонитриле (2 мл) нагревают при кипении с обратным холодильником в течение ночи. Смесь концентрируют в вакууме и очищают, используя препаративную ВЭЖХ (5→80% CH<sub>3</sub>CN/H<sub>2</sub>O с 0,1% TFA), получая 42 мг (2-метоксиэтил)-{4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-ил}амина в виде соли TFA.

<sup>1</sup>H ЯМР (d<sub>6</sub>-ДМСО, 400 МГц): 2,58 (с, 3H), 3,34 (с, 3H), 3,57 (ушир.м, 4H), 6,77 (ушир.с, 1H), 7,28 (дд, 1H, J=7,1, 7,1 Гц), 7,49 (д, 1H, J=8 Гц), 7,78 (дд, 1H, J=8,7, 8,7 Гц), 7,82 (д, 1H, J=7,7 Гц), 7,89 (д, 1H, J=9,3 Гц), 7,99 (дд, 1H, J=7,8, 7,8 Гц), 8,31 (д, 1H, J=5,5 Гц), 9,50 (ушир.с, 1H).

МС(ESP+) 361,4 (M+1).

Пример 32. 3-[2-(4-Метилпиперазин-1-ил)пиримидин-4-ил]-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин.

В запаянной ампуле раствор 3-(2-метансульфонилпиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридина (0,205 ммоль; см. пример 2 для его получения) и 1-метилпиперазина (0,900 ммоль) в ацетонитриле (2 мл) кипятят с обратным холодильником в течение ночи. Смесь концентрируют в вакууме и очищают, используя препаративную ВЭЖХ (5→80% CH<sub>3</sub>CN/H<sub>2</sub>O с 0,1% TFA), получая 19 мг 3-[2-(4-метилпиперазин-1-ил)пиримидин-4-ил]-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридина в виде соли TFA.

<sup>1</sup>H ЯМР (d<sub>6</sub>-ДМСО, 400 МГц): 2,45 (с, 3H), 2,89 (с, 3H), 3,13 (м, 2H), 3,33 (м, 2H), 3,57 (м, 2H), 4,74 (м, 2H), 6,94 (д, 1H, J=5,1 Гц), 7,15 (дд, 1H, J=1,0, 7,0 Гц), 7,35 (д, 1H, J=7,9 Гц), 7,57 (дд, 1H, J=1,1, 1,1 Гц), 7,80 (д, 1H, J=8,2 Гц), 7,85 (д, 1H, J=9,6 Гц), 7,89 (дд, 1H, J=1,9, 7,9 Гц), 8,46 (д, 1H, J=5,5 Гц), 9,16 (д, 1H, J=7,0 Гц), 9,93 (ушир.с, 1H).

МС(ESP+) 386,4 (M+1).

Пример 33. 3-[2-(2-Метилазиридин-1-ил)пиримидин-4-ил]-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин.

В запаянной ампуле раствор 3-(2-метансульфонилпиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридина (0,137 ммоль; см. пример 2 для его получения) и 2-метилазиридина (0,849 ммоль) в ацетонитриле (2 мл) нагревают при кипении с обратным холодильником в течение ночи. Смесь концентрируют в вакууме и очищают, используя препаративную ВЭЖХ (5→50% CH<sub>3</sub>CN/H<sub>2</sub>O с 0,1% TFA), получая 11 мг 3-[2-(2-метилазиридин-1-ил)пиримидин-4-ил]-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридина в виде соли TFA.

<sup>1</sup>H ЯМР (d<sub>6</sub>-ДМСО, 400 МГц): 1,16 (д, 3H, J=5,8 Гц), 2,56 (с, 3H), 3,36 (м, 2H), 3,90 (м, 1H), 6,75 (м,

1H), 7,16 (м, 1H), 7,45 (м, 1H), 7,72 (м, 2H), 7,91 (м, 1H), 8,20 (м, 1H), 9,54 (м, 1H).

МС(ESP+) 343,2 (M+1).

Пример 34. {4-[2-(6-Метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-ил}-(2H-пиразол-3-ил)амин.

В запаянной ампуле суспензию твердого KHMDS (0,501 ммоль) и 2H-пиразол-3-иламина (0,454 ммоль) в безводном диоксане (2 мл) перемешивают в течение 1 час. К реакционной смеси добавляют 3-(2-метансульфонилпиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин (0,137 ммоль; см. пример 2 для его получения) и смесь оставляют при перемешивании на 2 дня при 80°C. Смесь пропускают через слой силикагеля, концентрируют в вакууме и очищают, используя препаративную ВЭЖХ (5→80% CH<sub>3</sub>CN/H<sub>2</sub>O с 0,1% TFA), получая 21 мг (4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-ил}-(2H-пиразол-3-ил)амин в виде соли TFA.

<sup>1</sup>H ЯМР (d<sub>6</sub>-DMCO, 400 МГц): 2,47 (с, 3H), 5,94 (д, 1H, J=2,7 Гц), 7,22 (дд, 1H, J=7,0, 7,0 Гц), 7,39 (м, 1H), 7,61 (дд, 1H, J=8,4, 8,4 Гц), 7,90 (м, 3H), 8,36 (д, 1H, J=2,2 Гц), 8,64 (д, 1H, J=4,9 Гц), 9,56 (д, 1H, J=7,5 Гц).

МС(ESP+) 369,2 (M+1).

Пример 35. 2-(6-Метилпиридин-2-ил)-3-[2-(1H-тетразол-5-ил)пиримидин-4-ил]имидазо[1,2-а] пириндин.

Раствор 3-(2-метансульфонилпиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридина (0,200 ммоль; см. пример 2 для его получения) и цианида натрия (0,671 моль) в безводном ДМФА (2 мл) нагревают при 100°C в запаянной ампуле в течение 4,5 ч. После охлаждения до комнатной температуры раствор фильтруют через слой целита и концентрируют в вакууме, получая темное твердое вещество. Твердое вещество суспендируют в смеси ДМСО/вода, охлаждают до 0°C, фильтруют, промывают холодной водой и сушат на воздухе, получая 0,0274 г твердого вещества желто-коричневого цвета, идентифицированного как 4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-карбонитрил.

МС (ESP+) 313,20 (M+1).

В запаянной ампуле 4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-карбонитрил (0,240 ммоль), NaN<sub>3</sub> (1,72 ммоль) и NH<sub>4</sub>Cl (1,27 ммоль) добавляют последовательно к ДМФА (3 мл). Смесь нагревают при 110°C в течение двух дней. Реакционную смесь концентрируют в вакууме и очищают, используя препаративную ВЭЖХ (CH<sub>3</sub>CN/H<sub>2</sub>O градиент), получая 50 мг 2-(6-метилпиридин-2-ил)-3-[2-(1H-тетразол-5-ил)пиримидин-4-ил]имидазо[1,2-а]пиридина.

<sup>1</sup>H ЯМР (CDCl<sub>3</sub>, 400 МГц): 2,48 (с, 3H), 7,22 (дт, 1H, J=1,1, 6,6 Гц), 7,33 (м, 2H), 7,57 (м, 2H), 7,84 (д, 1H, J=8,7 Гц), 7,91 (м, 2H), 8,78 (д, 1H, J=5,6 Гц), 9,87 (д, 1H, J=7,4 Гц).

МС(ESP-) 354,1 (M-1).

Пример 36. 3-(2-Азетидин-1-илпиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин.

В запаянной ампуле раствор 3-(2-метансульфонилпиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридина (0,147 ммоль; см. пример 2 для его получения) и азеридина (0,297 ммоль) в CH<sub>3</sub>CN (2 мл) оставляют при перемешивании, при кипении с обратным холодильником в течение ночи. Реакционную смесь концентрируют в вакууме и очищают, используя препаративную ВЭЖХ (5→90% CH<sub>3</sub>CN/H<sub>2</sub>O с 0,1% TFA), получая 18 мг 3-(2-азетидин-1-илпиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридина в виде соли TFA.

<sup>1</sup>H ЯМР (d<sub>6</sub>-DMCO, 400 МГц): 2,43 (квинт., 2H, J=7,2 Гц), 2,54 (с, 1H), 4,20 (т, 4H, J=7,5 Гц), 6,81 (д, 1H, J=5,3 Гц), 7,25 (дд, 2H, J=6,9, 6,9 Гц), 7,44 (д, 1H, J=7,9 Гц), 7,65 (дд, 1H, J=7,4, 8,4 Гц), 7,80 (д, 1H, J=7,7 Гц), 7,86 (д, 1H, J=9,0 Гц), 7,95 (дд, 1H, J=7,7, 7,9 Гц), 8,35 (д, 1H, J=5,2 Гц), 9,41 (д, 1H, J=8,9 Гц).

МС(ESP+) 343,2 (M+1).

Пример 37. Циклопентил {4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-ил}амин.

В запаянной ампуле раствор 3-(2-метансульфонилпиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридина (0,137 ммоль; см. пример 2 для его получения) и циклопентиламина (0,452 ммоль) в CH<sub>3</sub>CN (2 мл) оставляют при перемешивании, при кипении с обратным холодильником в течение ночи. Реакционную смесь концентрируют в вакууме и очищают, используя препаративную ВЭЖХ (5→50% CH<sub>3</sub>CN/H<sub>2</sub>O с 0,1% TFA), получая 11 мг циклопентил {4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а] пириндин-3-ил]пиримидин-2-ил}амин в виде соли TFA.

<sup>1</sup>H ЯМР (d<sub>6</sub>-DMCO, 400 МГц): 1,62 (м, 4H), 1,71 (м, 2H), 1,95 (м, 2H), 2,54 (с, 3H), 4,19 (м, 2H), 6,71 (д, 1H, J=4,8 Гц), 7,26 (дд, 1H, J=7,1, 7,1 Гц), 7,44 (д, 1H, J=7,4 Гц), 7,65 (м, 1H), 7,77 (д, 1H, J=7,8 Гц), 7,86 (д, 1H, J=9,0 Гц), 7,94 (дд, 1H, J=7,9, 7,9 Гц), 8,25 (д, 1H, J=5,4 Гц), 9,50 (ушир.с, 1H).

МС(ESP+) 371,1 (M+1).

Пример 38. {4-[2-(6-Метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-ил}-(S)-1-фенилэтил)амин.

В запаянной ампуле раствор 3-(2-метансульфонилпиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридина (0,137 ммоль; см. пример 2 для его получения) и (S)-бензилметиламина (1,37 ммоль) в CH<sub>3</sub>CN (2 мл) оставляют при перемешивании, при кипении с обратным холодильником в течение ночи.



Реакционную смесь концентрируют в вакууме и очищают, используя препаративную ВЭЖХ (5→50%  $\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O}$  с 0,1% TFA), получая 11 мг {4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-ил}-(S)-1-фенилэтиламина в виде соли TFA.

$^1\text{H}$  ЯМР ( $d_6$ -ДМСО, 400 МГц): 1,54 (д, 3H,  $J=7,0$  Гц), 2,56 (с, 3H), 5,09 (ушир.с, 1H), 6,68 (д, 1H,  $J=5,2$  Гц), 7,31 (м, 1H), 7,44 (м, 6H), 7,65 (м, 1H), 7,77 (д, 1H,  $J=7,3$  Гц), 7,85 (д, 1H,  $J=7,3$  Гц), 7,96 (дд, 1H,  $J=8,3, 7,3$  Гц), 8,23 (м, 1H), 8,30 (д, 1H,  $J=5,0$  Гц).

МС (ESP+) 407,2 (M+1).

Пример 39. {4-[2-(6-Метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-ил}-(R)-1-фенилэтиламин.

В запаянной ампуле раствор 3-(2-метансульфонилпиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридина (0,137 ммоль; см. пример 2 для его получения) и (R)-бензилметиламин (1,37 ммоль) в  $\text{CH}_3\text{CN}$  (2 мл) оставляют при перемешивании при кипении с обратным холодильником в течение ночи. Реакционную смесь концентрируют в вакууме и очищают, используя препаративную ВЭЖХ (5→50%  $\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O}$  с 0,1% TFA), получая 11 мг {4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-ил}-(S)-1-фенилэтиламина в виде соли TFA.

$^1\text{H}$  ЯМР ( $d_6$ -ДМСО, 400 МГц): 1,54 (д, 3H,  $J=7,0$  Гц), 2,56 (с, 3H), 5,09 (ушир.с, 1H), 6,68 (д, 1H,  $J=5,2$  Гц), 7,31 (м, 1H), 7,44 (м, 6H), 7,65 (м, 1H), 7,77 (д, 1H,  $J=7,3$  Гц), 7,85 (д, 1H,  $J=7,3$  Гц), 7,96 (дд, 1H,  $J=8,3, 7,3$  Гц), 8,23 (м, 1H), 8,30 (д, 1H,  $J=5,0$  Гц).

МС(ESP+) 407,2 (M+1).

Пример 40. 8-Метил-2-(6-метилпиридин-2-ил)-3-(2-метилсульфанилпиримидин-4-ил)имидазо[1,2-а]пиридин.

Смесь бромистый водород/уксусная кислота (30 мас.%, 7,70 ммоль) и 1,0М бром/уксусная кислота (2,0 ммоль) добавляют к раствору 1-(6-метилпиридин-2-ил)-2-(2-метилсульфанилпиримидин-4-ил)этанона (1,54 ммоль; см. пример 1 (b) для его получения) и каталитического количества ВНТ в ледяной уксусной кислоте (10 мл) при комнатной температуре, при этом происходит образование осадка. Через 1 ч реакционную смесь разбавляют эфиром (40 мл), перемешивают в течение 30 мин, затем осадок отфильтровывают и промывают  $\text{Et}_2\text{O}$  (предпринимают тщательные предосторожности, чтобы осадок не высох полностью). Осадок суспендируют в  $\text{CH}_3\text{CN}$  (10 мл), добавляют к суспензии основание Хинига (4,58 ммоль) и 3-метил-2-аминопиридина (1,85 ммоль) при комнатной температуре и затем нагревают в течение ночи при 55°C. При охлаждении до комнатной температуры образуется осадок. Суспензию разбавляют водой (10 мл), фильтруют, промывают холодным  $\text{CH}_3\text{CN}$ , получая 211 мг твердого вещества желто-коричневого цвета, идентифицированного как 8-метил-2-(6-метилпиридин-2-ил)-3-(2-метилсульфанилпиримидин-4-ил)имидазо[1,2-а]пиридин.

Пример 41. 3-(2-Метансульфонилпиримидин-4-ил)-8-метил-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин.

4,0н. серную кислоту (0,06 ммоль), каталитическое количество дигидрата вольфрамата натрия и 30 мас.% перекись водорода (1,96 ммоль) добавляют к суспензии 8-метил-2-(6-метилпиридин-2-ил)-3-(2-метилсульфанилпиримидин-4-ил)имидазо[1,2-а]пиридина (0,608 ммоль; см. пример 40 для его получения) в метаноле (4 мл) при 50°C. Через 3,5 ч реакционную смесь разбавляют водой (10 мл) и нагревают при 50°C еще 0,5 ч. Затем реакционную смесь охлаждают до комнатной температуры, гасят насыщенным тиосульфатом натрия, уровень pH доводят до 6, используя 1М NaOH, и фильтруют, получая 0,200 г твердого вещества желто-коричневого цвета, идентифицированного как 3-(2-метансульфонилпиримидин-4-ил)-8-метил-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин.

$^1\text{H}$  ЯМР ( $d_6$ -ДМСО, 400 МГц): 2,44 (с, 3H), 2,66 (с, 3H), 3,53 (с, 3H), 7,15 (дд, 1H,  $J=7,0, 7,0$  Гц), 7,36 (д, 1H,  $J=7,7$  Гц), 7,44 (д, 1H,  $J=6,6$  Гц), 7,97 (м, 3H), 8,05 (д, 1H,  $J=5,3$  Гц), 8,99 (д, 1H,  $J=5,1$  Гц), 9,24 (д, 1H,  $J=7,0$  Гц).

МС(ESP+) 380,2 (M+1).

Пример 42. 4-[8-Метил-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-иламин.

В запаянной ампуле суспензию 3-(2-метансульфонилпиримидин-4-ил)-8-метил-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридина (0,263 ммоль; получен по способу примера 2) и  $\text{NH}_4\text{OAc}$  (6,60 ммоль) в смеси 2:1 диоксан/вода (3 мл) нагревают при 100°C в течение 7 дней. Реакционную смесь охлаждают до комнатной температуры, разбавляют  $\text{EtOAc}$  (25 мл), промывают водой, насыщенным раствором соли, сушат ( $\text{Na}_2\text{SO}_4$ ), концентрируют в вакууме и очищают, используя препаративную ВЭЖХ ( $\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O}$  градиент с 0,1% TFA), и получают 30 мг твердого вещества, идентифицированного как соль TFA 4-[8-метил-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-иламина.

$^1\text{H}$  ЯМР ( $d_6$ -ДМСО, 400 МГц): 2,65 (с, 3H), 6,75 (д, 1H,  $J=5,8$  Гц), 7,17 (дд, 1H,  $J=7,1, 7,1$  Гц), 7,46 (д, 1H,  $J=8,1$  Гц), 7,50 (д, 1H,  $J=6,5$  Гц), 7,83 (д, 1H,  $J=7,7$  Гц), 7,97 (дд, 1H,  $J=7,6, 1,6$  Гц), 8,20 (д, 1H,  $J=6,0$  Гц), 9,57 (д, 1H,  $J=7,3$  Гц).

МС(ESP+) 317,2 (M+1).

Пример 43. 4-[7-Метил-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-иламин.

Смеси бромистый водород/уксусная кислота (30 мас.%, 7,70 ммоль) и 1,0М бром/уксусная кислота

(2,0 ммоль) добавляют к раствору 1-(6-метилпиридин-2-ил)-2-(2-метилсульфанилпиримидин-4-ил)этанола (1,54 ммоль; см. пример 1(b) для его получения) и каталитического количества ВНТ в ледяной уксусной кислоте (10 мл) при комнатной температуре, при этом происходит образование осадка. Через 1 час реакционную смесь разбавляют эфиром (40 мл), перемешивают в течение 30 мин, затем выпавший осадок отфильтровывают и промывают с Et<sub>2</sub>O (предпринимают тщательные предосторожности, чтобы осадок не высох полностью). Осадок суспендируют в CH<sub>3</sub>CN, добавляют к смеси основание Хинига и 4-метил-2-аминопиридин (1,86 ммоль) при комнатной температуре и затем нагревают в течение ночи при 55°C. После охлаждения до комнатной температуры образуется осадок. Суспензию разбавляют водой (10 мл), фильтруют, промывают холодным CH<sub>3</sub>CN, получая 211 мг твердого вещества, идентифицированного как 7-метил-2-(6-метилпиридин-2-ил)-3-(2-метилсульфанилпиримидин-4-ил)имидазо[1,2-а]пиридин.

<sup>1</sup>H ЯМР (CDCl<sub>3</sub>, 300 МГц): 2,49 (с, 3H), 2,56 (с, 3H), 2,64 (с, 3H), 6,84 (м, 1H), 7,20 (м, 2H), 7,58 (м, 1H), 7,73 (м, 2H), 8,35 (д, 1H, J=5,4 Гц), 9,41 (д, 1H, J=6,9 Гц).

МС(ESP+) 373,3 (M+1).

Пример 44. 3-(2-Метансульфонилпиримидин-4-ил)-7-метил-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин.

4,0н. серную кислоту (0,02 ммоль), каталитическое количество дигидрата вольфрамата натрия и 30 мас.% перекись водорода (X ммоль) добавляют к суспензии 7-метил-2-(6-метилпиридин-2-ил)-3-(2-метилсульфанилпиримидин-4-ил)имидазо[1,2-а]пиридина (0,274 ммоль; получен по способу примера 1) в метаноле (3 мл) при 55°C. Через 3,5 ч реакционную смесь разбавляют водой (10 мл) и нагревают при 55°C еще 0,5 ч. Затем реакционную смесь охлаждают до комнатной температуры, гасят насыщенным тиосульфатом натрия, уровень pH доводят до 6, используя 1М NaOH, и фильтруют, получая 0,070 г твердого вещества желтого цвета, идентифицированного как 3-(2-метансульфонилпиримидин-4-ил)-7-метил-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин.

<sup>1</sup>H ЯМР (d<sub>6</sub>-DMCO, 400 МГц): 2,42 (с, 3H), 2,46 (с, 3H), 3,49 (с, 3H), 7,11 (дд, 1H, J=1,6, 7,2 Гц), 7,36 (д, 1H, J=7,0 Гц), 7,67 (ушир.с, 1H), 7,92 (м, 2H), 8,08 (д, 1H, J=5,5 Гц), 8,98 (д, 1H, J=5,5 Гц).

МС(ESP+) 380,2 (M+1).

Пример 45. 4-[7-Метил-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-иламин.

В запаянной ампуле суспензию 3-(2-метансульфонилпиримидин-4-ил)-7-метил-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридина (0,184 ммоль; см. пример 44 для его получения) и NH<sub>4</sub>OAc (4,60 ммоль) в смеси 2:1 диоксан/вода (3 мл) нагревают при 100°C в течение 7 дней. Реакционную смесь охлаждают до комнатной температуры, разбавляют EtOAc (25 мл), промывают водой, насыщенным раствором соли, сушат (Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>), концентрируют в вакууме и очищают, используя препаративную ВЭЖХ (CH<sub>2</sub>CN/H<sub>2</sub>O градиент с 0,1% TFA), получая 22 мг твердого вещества, идентифицированного как соль TFA 4-[7-метил-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-иламина.

<sup>1</sup>H ЯМР (d<sub>6</sub>-DMCO, 400 МГц): 2,53 (с, 3H), 2,57 (с, 3H), 6,80 (д, 1H, J=6,0 Гц), 7,19 (д, 1H, J=7,9 Гц), 7,47 (д, 1H, J=7,6 Гц), 7,71 (ушир.с, 1H), 7,78 (д, 1H, J=7,8 Гц), 7,96 (дд, 1H, J=7,6, 7,6 Гц), 8,23 (д, 1H, J=6,2 Гц), 9,56 (д, 1H, J=6,4 Гц).

МС(ESP+) 317,3 (M+1).

Пример 46. 6-Хлор-2-(6-метилпиридин-2-ил)-3-(2-метилсульфанилпиримидин-4-ил)имидазо[1,2-а]пиридин.

Смесь бромистый водород/уксусная кислота (30 мас.%, 7,70 ммоль) и 1,0М бром/уксусная кислота (2,0 ммоль) добавляют к раствору 1-(6-метилпиридин-2-ил)-2-(2-метилсульфанилпиримидин-4-ил)этанола (1,54 ммоль; см. пример 1(b) для его получения) и каталитического количества ВНТ в ледяной уксусной кислоте (10 мл) при комнатной температуре, при этом происходит образование осадка. Через 1 ч реакционную смесь разбавляют эфиром (40 мл), перемешивают в течение 30 мин, осадок затем отфильтровывают и промывают Et<sub>2</sub>O (предпринимают тщательные предосторожности, чтобы осадок не высох полностью). Осадок суспендируют в CH<sub>3</sub>CN (10 мл). К этой суспензии добавляют 4-хлор-2-аминопиридин (1,85 ммоль) и основание Хинига (4,58 ммоль) и смесь оставляют при перемешивании в течение ночи при 55°C в атмосфере азота. При охлаждении до комнатной температуры образуется осадок. Суспензию разбавляют водой (10 мл), фильтруют и промывают холодным CH<sub>3</sub>CN, получая 124 мг нечистого твердого вещества желто-коричневого цвета, идентифицированного как 6-хлор-2-(6-метилпиридин-2-ил)-3-(2-метилсульфанилпиримидин-4-ил)имидазо[1,2-а]пиридин.

МС (ESP+) 368,0 (M+1).

Пример 47. 6-Хлор-3-(2-метансульфонилпиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин.

4,0н. серную кислоту (0,02 ммоль), каталитическое количество дигидрата вольфрамата натрия и 30 мас.% перекись водорода (0,98 ммоль) добавляют к суспензии 6-хлор-2-(6-метилпиридин-2-ил)-3-(2-метилсульфанилпиримидин-4-ил)имидазо[1,2-а]пиридина (0,274 ммоль; см. пример 46 для его получения) в метаноле (2 мл) при 55°C. Через 3,5 ч реакционную смесь разбавляют водой (10 мл) и нагревают при 55°C в течение дополнительно 0,5 ч. Затем реакционную смесь охлаждают до комнатной температуры, гасят насыщенным тиосульфатом натрия, уровень pH доводят до 6, используя 1М NaOH, и фильтруют.

ют, получая 0,050 г твердого вещества желтого цвета, идентифицированного как нечистый 6-хлор-3-(2-метансульфонилпиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин.

МС (ESP+) 400,0 (M+1).

Пример 48. 4-[6-Хлор-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-иламин.

В запаянной ампуле суспензию 6-хлор-3-(2-метансульфонилпиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридина (0,125 ммоль; см. пример 47 для его получения) и  $\text{NH}_4\text{OAc}$  (6,60 ммоль) в смеси 1:1 диоксан/вода (2 мл) нагревают при 100°C в течение 5 дней. Реакционную смесь охлаждают до комнатной температуры, разбавляют  $\text{EtOAc}$  (25 мл), промывают  $\text{H}_2\text{O}$ , насыщенным раствором соли, сушат ( $\text{Na}_2\text{SO}_4$ ), концентрируют в вакууме и очищают, используя препаративную ВЭЖХ ( $\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O}$  градиент с 0,1% TFA), получая 4 мг твердого вещества, идентифицированного как TFA соль 4-[6-хлор-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-иламина.

$^1\text{H}$  ЯМР ( $d_6$ -ДМСО, 400 МГц): 2,50 (с, 3H), 6,84 (д, 1H, J=6,0 Гц), 7,45 (д, 1H, J=8,5 Гц), 7,72 (д, 1H, J=10,1 Гц), 7,86 (д, 1H, J=6,9 Гц), 7,96 (м, 2H), 8,25 (д, 1H, J=6,0 Гц), 9,72 (с, 1H).

МС(ESP+) 337,1 (M+1).

Пример 49. [2-(6-Метилпиридин-2-ил)-3-(2-метилсульфанилпиримидин-4-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-6-ил]метанол.

Смеси бромистый водород/уксусная кислота (30 масс.%, 7,70 ммоль) и 1,0М бром/уксусная кислота (2,0 ммоль) добавляют к раствору 1-(6-метилпиридин-2-ил)-2-(2-метилсульфанилпиримидин-4-ил)эталона (1,54 ммоль; см. пример 1 (b) для его получения) и каталитического количества ВНТ в ледяной уксусной кислоте (10 мл) при -15°C, при этом образуется осадок. Через 0,25 ч реакционную смесь разбавляют эфиром (40 мл), перемешивают в течение 5 мин, затем осадок отфильтровывают и промывают с  $\text{Et}_2\text{O}$  в токе азота (предпринимают тщательные предосторожности, чтобы осадок не высох полностью). Осадок добавляют в колбу, содержащую (6-аминопиридин-3-ил)метанол (2,06 ммоль) в атмосфере азота, суспендируют в толуоле (8 мл) и нагревают до 100°C. Медленно добавляют диизопропилэтиламин (11,4 ммоль) и реакционную смесь оставляют при перемешивании при 100°C примерно на 4 ч. При охлаждении до комнатной температуры образуется осадок. Суспензию охлаждают до 0°C, фильтруют, промывают  $\text{CH}_3\text{CN}$  и сушат на воздухе, получая 345 мг твердого вещества желто-коричневого цвета, идентифицированного как [2-(6-метилпиридин-2-ил)-3-(2-метилсульфанилпиримидин-4-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-6-ил]метанол.

$^1\text{H}$  ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ , 400 МГц): 2,62 (с, 3H), 2,63 (с, 3H), 4,74 (с, 2H), 7,01 (д, 1H, J=5,5 Гц), 7,24 (д, 1H, J=7,7 Гц), 7,29 (д, 1H, J=7,29 Гц), 7,59 (м, 2H), 7,71 (т, 1H, J=7,5 Гц), 8,29 (д, 1H, J=5,7 Гц), 9,40 (ушир.с, 1H).

МС(ESP+) 364,2 (M+1).

Пример 50. [3-(2-метансульфонилпиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-6-ил]метанол.

4,0н. серную кислоту (0,12 ммоль), каталитическое количество дигидрата вольфрамата натрия и 30 мас.% перекись водорода (9,8 ммоль) добавляют к суспензии [2-(6-метилпиридин-2-ил)-3-(2-метилсульфанилпиримидин-4-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-6-ил]метанола (0,95 ммоль; см. пример 49 для его получения) в метаноле (50 мл) при 50°C. Через 3,5 ч реакционную смесь разбавляют водой (9,5 мл) и нагревают при 55°C еще 0,5 ч. Затем реакционную смесь охлаждают до комнатной температуры, гасят насыщенным тиосульфатом натрия, уровень pH доводят до 6, используя 1М NaOH, и фильтруют, получая 0,208 г твердого вещества желто-коричневого цвета, идентифицированного как [3-(2-метансульфонилпиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-6-ил]метанол.

$^1\text{H}$  ЯМР ( $d_6$ -ДМСО, 400 МГц): 2,40 (с, 3H), 3,52 (с, 3H), 4,57 (д, 2H, J=5,4 Гц), 7,32 (д, 1H, J=7,3 Гц), 7,54 (дд, 1H, J=1,3, 9,0 Гц), 7,87 (м, 3H), 8,05 (д, 1H, J=5,2 Гц), 8,98 (д, 1H, J=5,4 Гц), 9,31 (ушир.с, 1H).

МС(ESP+) 400,2 (M+1).

Пример 51. [3-(2-Аминопиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-6-ил]метанол.

В запаянной ампуле раствор 3-(2-метансульфонилпиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-6-ил]метанола (0,526 ммоль; см. пример 50 для его получения) и  $\text{NH}_4\text{OAc}$  (10,5 ммоль) в смеси 1:1 диоксан/вода (7 мл) нагревают при 100°C в течение 3 дней. Смесь охлаждают до комнатной температуры, концентрируют в вакууме и очищают, используя препаративную ВЭЖХ (5→50%  $\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O}$  с 0,1% TFA), получая 49,3 мг твердого вещества желтого цвета, идентифицированного как TFA соль [3-(2-аминопиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-6-ил]метанола.

$^1\text{H}$  ЯМР ( $d_6$ -ДМСО, 400 МГц): 2,530 (с, 3H), 4,64 (с, 2H), 6,80 (д, 1H, J=6,0 Гц), 7,44 (д, 1H, J=8,6 Гц), 7,65 (ушир.с, 1H), 7,67 (м, 1H), 7,79 (д, 1H, J=8,0 Гц), 7,85 (д, 1H, J=9, 3 Гц), 7,94 (дд, 1H, J=7,3, 7,3 Гц), 8,24 (д, 1H, J=6,0 Гц), 9,42 (ушир.с, 1H).

МС(ESP+) 333,4 (M+1).

Пример 52. Метилловый эфир 2-(6-метилпиридин-2-ил)-3-(2-метилсульфанилпиримидин-4-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-6-карбоновой кислоты.

Смеси бромистый водород/уксусная кислота (30 мас.%, 7,53 ммоль) и 0,98М бром/уксусная кислота

(2,48 ммоль) добавляют к раствору 1-(6-метилпиридин-2-ил)-2-(2-метилсульфанилпиримидин-4-ил)этанона (1,911 ммоль; см. пример 1(b) для его получения) и каталитического количества ВНТ в ледяной уксусной кислоте (10 мл) при комнатной температуре, при этом образуется осадок. Через 0,25 ч реакционную смесь разбавляют до 100 мл эфиром, фильтруют, промывают эфиром, быстро сушат на воздухе в токе азота и добавляют в колбу, содержащую метиловый эфир 6-аминоникотиновой кислоты (2,036 ммоль) в атмосфере азота. Добавляют безводный ацетонитрил (5 мл) и диизопропилэтиламин (7,65 ммоль) и полученный раствор нагревают до 80°C. Через 5,5 ч реакционную смесь оставляют охлаждаться до комнатной температуры, при этом образуется осадок. Суспензию фильтруют, промывают ацетонитрилом и сушат на воздухе, получая 0,4816 г твердого вещества желто-коричневого цвета, идентифицированного как нечистый метиловый эфир 2-(6-метилпиридин-2-ил)-3-(2-метилсульфанилпиримидин-4-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-6-карбоновой кислоты.

<sup>1</sup>H ЯМР (CDCl<sub>3</sub>, 400 МГц) 2,35 (с, 3H), 2,69 (с, 3H), 3,98 (с, 3H), 7,21 (д, J=5,26 Гц, 1H), 7,22 (д, J=6,81 Гц, 1H), 7,73 (д, J=7,31 Гц, 1H), 7,82 (J=9,67 Гц, 1H), 7,94 (дд, J=9,36, 1,54 Гц, 1H), 8,38 (д, J=5,33 Гц, 1H), 10,34 (с, 1H).

МС(ESP+) 392,11 (M+1).

Пример 53. Метиловый эфир 3-(2-метансульфонилпиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-6-карбоновой кислоты.

4,0н. серную кислоту (0,02 ммоль), каталитическое количество дигидрата вольфрамата натрия и 30 мас.% перекись водорода (0,88 ммоль) добавляют к суспензии метилового эфира 2-(6-метилпиридин-2-ил)-3-(2-метилсульфанилпиримидин-4-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-6-карбоновой кислоты (0,2664 ммоль; см. пример 52 для его получения) в смеси 1:1 метанол/метиленхлорид (4 мл) при 55°C. Через 6,6 ч реакционную смесь разбавляют водой (2 мл) и нагревают при 55°C в течение 0,75 ч. Затем реакционную смесь охлаждают до комнатной температуры и нейтрализуют (I<sub>2</sub>/крахмальная бумага) насыщенным тиосульфатом натрия. Затем реакционную смесь разбавляют метиленхлоридом (20 мл) и органическую фазу промывают 10% бикарбонатом натрия (5 мл) и насыщенным раствором соли (5 мл), сушат (MgSO<sub>4</sub>) и концентрируют в вакууме, получая 0,1026 г твердого вещества желтого цвета, идентифицированного как метиловый эфир 3-(2-метансульфонилпиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-6-карбоновой кислоты.

<sup>1</sup>H ЯМР (CDCl<sub>3</sub>, 300 МГц) 2,54 (с, 3H), 3,45 (с, 3H), 3,99 (с, 3H), 7,27 (д, J=6,60 Гц, 1H), 7,78 (д, J=9,30 Гц, 1H), 7,78 (дд, J=7,80, 7,80 Гц, 1H), 7,90 (J=8,10 Гц, 1H), 8,01 (дд, J=9,30, 1,50 Гц, 1H), 8,03 (д, J=5,40 Гц, 1H), 8,74 (д, J=5,40 Гц, 1H), 10,58 (с, 1H).

МС(ESP+) 424,15 (M+1).

Пример 54. Метиловый эфир 3-(2-аминопиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-6-карбоновой кислоты.

Раствор метилового эфира 3-(2-метансульфонилпиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-6-карбоновой кислоты (0,1717 ммоль; см. пример 53 для его получения) и ацетата аммония (3,526 ммоль) в смеси 2:1 диоксан/вода (3 мл) нагревают при 100°C в запаянной ампуле. Через 23,5 ч реакционной смеси дают остыть до комнатной температуры, фильтруют, твердую часть промывают ацетонитрилом и сушат на воздухе, получая 0,0340 г твердого вещества желто-коричневого цвета. Это твердое вещество очищают, используя ВЭЖХ с обращенной фазой (ацетонитрил/вода градиент с 0,1% TFA), получая 0,0295 г твердого вещества желтого цвета, идентифицированного как TFA соль метилового эфира 3-(2-аминопиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-6-карбоновой кислоты.

<sup>1</sup>H ЯМР (DMCO-d<sub>6</sub>, 400 МГц) 2,41 (с, 3H), 3,87 (с, 3H), 6,78 (д, J=5,69 Гц, 1H), 7,33 (д, J=7,44 Гц, 1H), 7,4 (ушир.с, 2H), 7,80-7,86 (м, 4H), 8,22 (д, J=5,65, 1H), 9,77 (с, 1H).

МС(ESP+) 361,4 (M+1).

Пример 55. 3-(2-Аминопиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-6-карбоновая кислота.

В запаянной ампуле раствор метилового эфира 3-(2-метилсульфонилпиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-6-карбоновой кислоты (2,30 ммоль; см. пример 53 для его получения) и NH<sub>4</sub>OAC (45,8 ммоль) в смеси 1:1 диоксан/вода (30 мл) нагревают при 100°C в течение 3 дней. Смесь охлаждают до комнатной температуры, что приводит к образованию осадка, который отфильтровывают и промывают водой, получая 430 мг смеси карбоновой кислоты и сложного эфира. Смесь растворяют в смеси 2:1 ТГФ/H<sub>2</sub>O (15 мл), добавляют LiOH·H<sub>2</sub>O (5,95 ммоль) и реакционную смесь перемешивают при комнатной температуре в течение 0,5 час. Реакционную смесь нейтрализуют, используя 2М HCl, охлаждают до 0°C; фильтруют и промывают водой, получая 370 мг твердого вещества, идентифицированного как 3-(2-аминопиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-6-карбоновая кислота.

<sup>1</sup>H ЯМР (d<sub>6</sub>-DMCO, 400 МГц): 2,39 (с, 3H), 6,75 (д, 1H, J=5,3 Гц), 6,79 (ушир.с, 2H), 7,30 (дд, 1H, J=4,0, 4,3 Гц), 7,83 (м, 5H), 8,29 (д, 1H, J=5,3 Гц), 9,65 (ушир.с, 1H).

МС(ESP+) 347,7 (M+1).

Пример 56. Метоксиамид 3-(2-аминопиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пи-

ридин-6-карбоновой кислоты.

В колбу добавляют 3-(2-аминопиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-6-карбоновую кислоту (0,144 ммоль; см. пример 55 для ее получения) с ДМФА (1 мл). Реакционную смесь перемешивают до тех пор, пока не растворятся все вещества. Затем добавляют НАТУ (0,201 ммоль) и убеждаются в том, что растворились все вещества. После этого добавляют DIEA (1,15 ммоль). Эту смесь оставляют при перемешивании в течение 10 мин. Затем добавляют гидрохлорид метоксиамины (0,173 ммоль) и реакционную смесь перемешивают в течение 2 ч, концентрируют в вакууме и очищают, используя препаративную ВЭЖХ (5→50%  $\text{CH}_3\text{CN}:\text{H}_2\text{O}$  с 0,1% TFA), получая 28,9 мг твердого вещества, идентифицированного как TFA соль метоксиамида 3-(2-аминопиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-6-карбоновой кислоты.

$^1\text{H}$  ЯМР ( $d_6$ -ДМСО, 400 МГц): 2,52 (с, 3H), 3,80 (с, 3H), 6,92 (д, 1H,  $J=5,7$  Гц), 7,45 (д, 1H,  $J=7,6$  Гц), 7,61 (ушир.с, 1H), 7,90 (м, 5H), 8,32 (д, 1H,  $J=5,4$  Гц), 9,69 (с, 1H).

МС 376,5 (ESP+) (M+1).

Пример 57. Этиламид 3-(2-аминопиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-6-карбоновой кислоты.

В колбу добавляют 3-(2-аминопиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-6-карбоновую кислоту (0,144 ммоль; см. пример 55 для ее получения) с ДМФА (1 мл). Реакционную смесь перемешивают до тех пор, пока не растворятся все вещества. Затем добавляют НАТУ (0,201 ммоль) и убеждаются в том, что растворились все вещества. После этого добавляют DIEA (0,70 ммоль). Эту смесь оставляют при перемешивании на 10 мин, затем добавляют смесь 20 М этиламин/ТГФ (0,432 ммоль), реакционную смесь перемешивают в течение 2 ч, концентрируют в вакууме и очищают, используя препаративную ВЭЖХ (5→40%  $\text{CH}_3\text{CN}:\text{H}_2\text{O}$  с 0,1% TFA), получая 41,0 мг твердого вещества, идентифицированного как TFA соль этиламида 3-(2-аминопиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-6-карбоновой кислоты.

$^1\text{H}$  ЯМР ( $d_6$ -ДМСО, 400 МГц): 1,17 (т, 3H, 7,3 Гц), 2,53 (с, 3H), 3,37 (м, 2H), 6,92 (д, 1H,  $J=5,8$  Гц), 7,44 (д, 1H,  $J=7,7$  Гц), 7,70 (ушир.с, 1H), 7,93 (м, 4H), 8,33 (д, 1H,  $J=8,3$  Гц), 8,73 (дд, 1H,  $J=5,4$ , 5,4 Гц), 9,71 (м, 1H).

МС(ESP+) 374,3 (M+1).

Пример 58. (2-Диметиламиноэтил)амид 3-(2-аминопиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-6-карбоновой кислоты.

В колбу добавляют 3-(2-аминопиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-6-карбоновую кислоту (0,144 ммоль; см. пример 55 для ее получения) с ДМФА (1 мл).

Реакционную смесь перемешивают до тех пор, пока не растворятся все вещества. Затем добавляют НАТУ (0,201 ммоль), убеждаясь, что растворились все вещества. После этого добавляют DIEA (0,720 ммоль). Эту смесь оставляют при перемешивании на 10 мин.

Затем добавляют N,N-диметиламин (0,173 ммоль) и реакционную смесь перемешивают в течение 2 ч, концентрируют в вакууме и очищают, используя препаративную ВЭЖХ (5→40%  $\text{CH}_3\text{CN}:\text{H}_2\text{O}$  с 0,1% TFA), получая 29,9 мг твердого вещества, идентифицированного как TFA соль (2-диметиламиноэтил) амида 3-(2-аминопиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-6-карбоновой кислоты.

$^1\text{H}$  ЯМР ( $d_6$ -ДМСО, 400 МГц): 2,50 (с, 3H), 2,91 (д, 6H,  $J=4,6$  Гц), 3,34 (кв., 2H,  $J=5,5$  Гц), 3,69 (кв., 2H,  $J=5,7$  Гц), 6,90 (д, 1H,  $J=5,8$  Гц), 7,41 (д, 1H,  $J=7,2$  Гц), 7,51 (ушир.с, 1H), 7,92 (м, 4H), 8,33 (д, 1H,  $J=5,9$  Гц), 8,96 (дд, 1H,  $J=5,7$ , 5,7 Гц), 9,60 (ушир.с, 1H), 9,78 (м, 1H).

МС(ESP+) 417,5 (M+1).

Пример 59. (2-метоксиэтил)амид 3-(2-аминопиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-6-карбоновой кислоты.

В колбу добавляют 3-(2-аминопиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-6-карбоновую кислоту (0,144 ммоль; см. пример 55 для ее получения) с ДМФА (1 мл). Реакционную смесь перемешивают до тех пор, пока не растворятся все вещества. Затем добавляют НАТУ (0,201 ммоль), убеждаясь, что растворились все вещества. После этого добавляют DIEA (0,720 ммоль). Эту смесь оставляют при перемешивании на 10 мин. Затем добавляют метилоксиэтиламин (0,288 ммоль) и реакционную смесь перемешивают в течение 2 ч, концентрируют в вакууме и очищают, используя препаративную ВЭЖХ (5→40%  $\text{CH}_3\text{CN}:\text{H}_2\text{O}$  с 0,1% TFA), получая 36,1 мг твердого вещества, идентифицированного как TFA соль (2-метоксиэтил)амида 3-(2-аминопиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-6-карбоновой кислоты.

$^1\text{H}$  ЯМР ( $d_6$ -ДМСО, 400 МГц): 2,51 (с, 3H), 3,32 (с, 3H), 3,52 (м, 4H), 6,89 (д, 1H,  $J=5,6$  Гц), 7,42 (д, 1H,  $J=8,1$  Гц), 7,45 (ушир.с, 1H), 7,92 (м, 4H), 8,33 (д, 1H,  $J=5,6$  Гц), 8,81 (м, 1H), 9,70 (с, 1H).

МС(ESP+) 404,7 (M+1).

Пример 60. ([1,4]Диоксан-2-илметил)амид 3-(2-аминопиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-6-карбоновой кислоты.

В колбу добавляют 3-(2-аминопиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-6-

карбоновую кислоту (0,144 ммоль; см. пример 55 для ее получения) с ДМФА (1 мл). Реакционную смесь перемешивают до тех пор, пока не растворятся все вещества. Затем добавляют НАТУ (0,201 ммоль), убеждаясь, что растворились все вещества. После этого добавляют DIEA (0,720 ммоль). Эту смесь оставляют при перемешивании в течение 10 мин. Затем добавляют [1,4]диоксан-2-илметиламин (0,202 ммоль) и реакционную смесь перемешивают в течение 2 час, концентрируют в вакууме и очищают, используя препаративную ВЭЖХ (5→40%  $\text{CH}_3\text{CN}:\text{H}_2\text{O}$  с 0,1% TFA), получая 30,0 мг твердого вещества, идентифицированного как TFA соль ([1,4]диоксан-2-илметил)амида 3-(2-аминопиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-6-карбоновой кислоты.

$^1\text{H}$  ЯМР ( $d_6$ -ДМСО, 400 МГц): 2,52 (с, 3H), 3,30 (м, 1H), 3,37 (м, 2H), 3,51 (м, 1H), 3,62 (м, 1H), 3,68 (м, 1H), 3,73 (м, 1H), 3,80 (м, 2H), 6,92 (д, 1H,  $J=5,6$  Гц), 7,43 (д, 1H,  $J=7,7$  Гц), 7,59 (ушир.с, 1H), 7,93 (м, 4H), 8,32 (д, 1H,  $J=5,6$  Гц), 8,82 (дд, 1H,  $J=5,6, 5,6$  Гц), 9,72 (с, 1H).

МС(ESP+) 446,3 (M+1).

Пример 61. Метиловый эфир 3-{{3-(2-аминопиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-6-карбонил}амино}пропионовой кислоты.

В колбу добавляют 3-(2-аминопиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-6-карбоновую кислоту (0,144 ммоль; см. пример 55 для ее получения) с ДМФА (1 мл). Реакционную смесь перемешивают до тех пор, пока не растворятся все вещества. Затем добавляют НАТУ (0,201 ммоль), убеждаясь, что растворились все вещества. После этого добавляют DIEA (0,720 ммоль). Эту смесь оставляют при перемешивании на 10 мин. Затем добавляют метиловый эфир 3-аминопропионовой кислоты (0,202 ммоль), реакционную смесь перемешивают в течение 2 ч, концентрируют в вакууме и очищают, используя препаративную ВЭЖХ (5→40%  $\text{CH}_3\text{CN}:\text{H}_2\text{O}$  с 0,1% TFA), получая 27,3 мг твердого вещества, идентифицированного как TFA соль метилового эфира 3-{{3-(2-аминопиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-6-карбонил}амино}пропионовой кислоты.

$^1\text{H}$  ЯМР ( $d_6$ -ДМСО, 400 МГц): 2,51 (с, 3H), 2,68 (т, 2H,  $J=7,4$  Гц), 3,57 (кв., 2H,  $J=6,8$  Гц), 3,66 (с, 3H), 6,88 (д, 1H,  $J=5,4$  Гц), 7,42 (д, 1H,  $J=7,4$  Гц), 7,43 (ушир.с, 1H), 7,91 (м, 4H), 8,31 (д, 1H,  $J=6,0$  Гц), 8,84 (дд, 1H,  $J=5,4, 5,4$  Гц), 9,71 (с, 1H).

МС(ESP+) 432,2 (M+1).

Пример 62. ([1,4]диоксан-2-илметил)амид 3-(2-аминопиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-6-карбоновой кислоты.

В колбу добавляют 3-(2-аминопиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-6-карбоновую кислоту (0,144 ммоль; см. пример 55 для ее получения) с ДМФА (1 мл). Реакционную смесь перемешивают до тех пор, пока не растворятся все вещества. Затем добавляют НАТУ (0,201 ммоль), убеждаясь, что растворились все вещества. После этого добавляют DIEA (0,720 ммоль). Эту смесь оставляют при перемешивании на 10 мин. Затем добавляют (не симм.)-N,N-диметилгидразин (0,202 ммоль) и реакционную смесь перемешивают в течение 2 ч, концентрируют в вакууме и очищают, используя препаративную ВЭЖХ (5→40%  $\text{CH}_3\text{CN}:\text{H}_2\text{O}$  с 0,1% TFA), получая 9,8 мг твердого вещества, идентифицированного как TFA соль ([1,4]диоксан-2-илметил)амида 3-(2-аминопиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-6-карбоновой кислоты.

$^1\text{H}$  ЯМР ( $d_6$ -ДМСО, 400 МГц): 2,52 (с, 3H), 2,74 (с, 6H), 6,92 (д, 1H,  $J=5,6$  Гц), 7,43 (д, 1H,  $J=7,4$  Гц), 7,57 (ушир.с, 1H), 7,92 (м, 4H), 8,32 (д, 1H,  $J=5,6$  Гц), 9,70 (с, 1H).

МС(ESP+) 389,2 (M+1).

Пример 63. N-[3-(2-Аминопиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-6-карбонил]метансульфонамид.

В колбу добавляют 3-(2-аминопиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-6-карбоновую кислоту (60 мг, 0,173 ммоль; см. пример 55 для ее получения) с ДМФА (1 мл). Реакционную смесь перемешивают до тех пор, пока не растворятся все вещества. Затем добавляют НАТУ (92 мг, 0,242 ммоль) убеждаясь, что растворились все вещества. После этого добавляют DIEA (150 мкл, 0,865 ммоль). Эту смесь оставляют при перемешивании на 10 мин. Затем добавляют метилсульфонамин (20 мг, 0,207 ммоль), реакционную смесь перемешивают в течение 2 ч и анализируют, используя ВЭЖХ. Реакционную смесь очищают, используя препаративную ВЭЖХ (5→40%  $\text{CH}_3\text{CN}:\text{H}_2\text{O}$  с 0,1% TFA). (Примеси по данным ЯМР).

$^1\text{H}$  ЯМР ( $d_6$ -ДМСО, 400 МГц): 2,47 (с, 3H), 3,45 (с, 3H), 6,88 (д, 1H,  $J=5,7$  Гц), 7,17 (ушир.с, 1H), 7,36 (дд, 1H,  $J=2,8, 5,7$  Гц), 7,88 (м, 4H), 8,34 (д, 1H,  $J=5,0$  Гц), 9,81 (с, 1H).

МС (ESP+) 424,3 (M+1).

Пример 64. (2-Тиофен-2-илэтил)амид 3-(2-аминопиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-6-карбоновой кислоты.

В колбу добавляют 3-(2-аминопиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-6-карбоновую кислоту (50 мг, 0,144 ммоль; см. пример 55 для ее получения) с ДМФА (1 мл). Реакционную смесь перемешивают до тех пор, пока не растворятся все вещества. Затем добавляют НАТУ (77 мг, 0,201 ммоль), убеждаясь, что весь материал растворился. После этого добавляют дополнительно DIEA (180 мкл, 0,720 ммоль). Эту смесь оставляют при перемешивании на 10 мин. Затем добавляют 2-тиофен-2-

илэтиламин (21 мкл, 0,173 ммоль), реакционную смесь перемешивают в течение 2 ч и анализируют, используя ВЭЖХ. Реакционную смесь очищают, используя препаративную ВЭЖХ (5→40% CH<sub>3</sub>CN:H<sub>2</sub>O с 0,1% TFA).

<sup>1</sup>H ЯМР (d<sub>6</sub>-DMCO, 400 МГц): 2,52 (с, 3H), 3,14 (т, 2H, J=6, 4 Гц), 3,58 (кв., 2H, J=6,4 Гц), 6,92 (д, 1H, J=5,7 Гц), 7,00 (м, 3H), 7,39 (дд, 1H, J=1,3, 5,0 Гц), 7,44 (д, 1H, J=8,0 Гц), 7,54 (ушир.с, 1H), 7,94 (м, 4H), 8,34 (д, 1H, J=6,0 Гц), 8,90 (дд, 1H, J=5,3, 5,7 Гц), 9,70 (с, 1H).

МС (ESP+) 456,1 (M+1).

Пример 65. Циклопропиламид 3-(2-аминопиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-6-карбоновой кислоты.

В колбу добавляют 3-(2-аминопиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-6-карбоновую кислоту (50 мг, 0,144 ммоль; см. пример 55 для ее получения) с ДМФА (1 мл). Реакционную смесь перемешивают до тех пор, пока не растворятся все вещества. Затем добавляют HATU (77 мг, 0,201 ммоль), убеждаясь, что растворились все вещества. После этого добавляют дополнительно DIEA (180 мкл, 0,720 ммоль). Эту смесь оставляют при перемешивании на 10 мин. Затем добавляют циклопропиламин (12 мкл, 0,173 ммоль), реакционную смесь перемешивают в течение 2 ч и анализируют, используя ВЭЖХ.

Реакционную смесь очищают, используя препаративную ВЭЖХ (5→40% CH<sub>3</sub>CN:H<sub>2</sub>O с 0,1% TFA).

<sup>1</sup>H ЯМР (d<sub>6</sub>-DMCO, 400 МГц): 0,65 (м, 2H), 0,78 (м, 2H), 2,51 (с, 3H), 2,92 (м, 1H), 6,94 (д, 1H, J=6,0 Гц), 7,45 (д, 1H, J=7,4 Гц), 7,73 (ушир.с, 1H), 7,93 (м, 4H), 8,33 (д, 1H, J=6,3 Гц), 8,72 (д, 1H, J=4,0 Гц), 9,70 (с, 1H).

МС (ESP+) 386,4 (M+1).

Пример 66. 4-[6-Метил-2-(6-метилпиридин-2-ил)-8-морфолин-4-илимидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-ол.

Смесь 4-[8-бром-6-метил-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-ола (30 мг, 0,08 ммоль; см. пример 67 для его получения), морфолина (15 мкл, 0,17 ммоль), Pd(OAc)<sub>2</sub> (9 мг, 0,04 ммоль), NaOtBu (19 мг, 0,198) и 2-дициклогексилфосфино-2'-(N,N-диметиламино)бифенила (20 мг, 0,05 ммоль) в диоксане (600 мкл) дегазируют, используя N<sub>2</sub>. Реакционную смесь нагревают (105°C) в течение 1,5 ч. Смесь разбавляют CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (2 мл) и фильтруют через целит. Растворитель удаляют в вакууме. Остаток очищают, используя ВЭЖХ (C18, H<sub>2</sub>O:MeCN градиент), получая указанное в заголовке соединение в виде твердого вещества красного цвета (3,1 мг, 10%).

<sup>1</sup>H ЯМР (300 МГц, CDCl<sub>3</sub>): 8,82 (с, J=6,6 Гц 1H), 8,50 (д, J=8,1 Гц, 1H), 8,19 (с, 1H), 7,80 (т, J=8,1 Гц, 1H), 7,52 (д, J=7,4 Гц, 1H), 7,03 (д, J=6,9 Гц, 1H), 6,69 (с, 1H), 4,05 (м, 4H), 3,65 (м, 4H), 3,03 (с, 3H), 2,47 (с, 3H).

МС (ESP+) 403 (M+1).

Пример 67. 4-[8-Бром-6-метил-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-ол.

Смесь 8-бром-3-(2-метансульфонилпиримидин-4-ил)-6-метил-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридина (877 мг, 1,91 ммоль; получен по способу примера 2), NH<sub>4</sub>OAc (3 г), H<sub>2</sub>O (3 мл) и диоксана (10 мл) в ДМСО (11 мл) кипятят с обратным холодильником (12 ч). Растворитель удаляют в вакууме. Остаток тщательно растирают с водой, получая указанное в заголовке соединение в виде твердого вещества желтого цвета (682 мг, 90%).

<sup>1</sup>H ЯМР (300 МГц, DMSO-d<sub>6</sub>): 9,30 (с, 1H), 7,84 (м, 5H), 7,33 (д, J=7,0 Гц, 1H), 6,31 (д, J=6,0 Гц, 1H), 2,45 (с, 3H), 2,37 (с, 3H).

МС (ESP+) 396 (M+1).

Пример 68. 4-[6-Метил-2-(6-метилпиридин-2-ил)-8-(2-пиридин-3-илэтиламино)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-ол.

Смесь 4-[8-бром-6-метил-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-ола (50 мг, 0,13 ммоль; см. пример 67 для его получения), 2-пиридин-3-илэтиламина (34 мг, 0,28 ммоль), Pd(OAc)<sub>2</sub> (15 мг, 0,07 ммоль), NaOtBu (32 мг, 0,33 ммоль) и 2-дициклогексилфосфино-2'-(N,N-диметиламино)бифенила (33 мг, 0,084 ммоль) в диоксане (1 мл) дегазируют, используя N<sub>2</sub>. Реакционную смесь нагревают (160°C) в микроволновой печи в течение 30 мин. Смесь разбавляют CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (2 мл) и MeOH (100 мкл) и пропускают через слой SiO<sub>2</sub>. Остаток очищают, используя ВЭЖХ (C18, H<sub>2</sub>O:MeCN градиент (10 mM NH<sub>4</sub>HCO<sub>3</sub> буфер)), получая указанное в заголовке соединение в виде твердого вещества красного цвета (5 мг, 9%).

МС (ESP+) 438 (M+1).

Пример 69. 4-[6-метил-2-(6-метилпиридин-2-ил)-8-(2-пиридин-2-илэтиламино)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-ол.

Смесь 4-[8-бром-6-метил-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-ола (50 мг, 0,13 ммоль; см. пример 67 для его получения), 2-пиридин-2-илэтиламина (34 мг, 0,28 ммоль), Pd(OAc)<sub>2</sub> (15 мг, 0,07 ммоль), NaOtBu (32 мг, 0,33 ммоль) и 2-дициклогексилфосфино-2'-(N,N-диметиламино)бифенила (33 мг, 0,084 ммоль) в диоксане (1 мл) дегазируют, используя N<sub>2</sub>. Реакционную

смесь нагревают (160°C) в микроволновой печи в течение 30 мин. Смесь разбавляют  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (2 мл) и  $\text{MeOH}$  (100 мкл) и пропускают через слой  $\text{SiO}_2$ . Остаток очищают, используя ВЭЖХ ( $\text{C18}$ ,  $\text{H}_2\text{O}:\text{MeCN}$  градиент (10 mM  $\text{NH}_4\text{HCO}_3$  буфер)), получая указанное в заголовке соединение в виде твердого вещества желтого цвета (3 мг, 5%).

$^1\text{H}$  ЯМР (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ): 8,63 (с,  $J=4,2$  Гц, 1H), 7,79 (д,  $J=7,9$  Гц, 1H), 7,64 (тд,  $J=7,9$ , 2,0 Гц, 1H), 7,22 (м, 2H), 6,61 (с, 1H), 6,23 (с, 1H), 5,70 (с, 1H), 5,32 (с, 1H), 3,73 (кв.,  $J=6,4$  Гц, 2H), 3,24 (т,  $J=6,4$  Гц, 2H), 2,87 (с, 3H), 2,35 (с, 3H).

МС(ESP+) 438 (M+1).

Пример 70. 4-[6-Метил-2-(6-метилпиридин-2-ил)-8-(2-пиридин-4-илэтиламино)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-ол.

Смесь 4-[8-бром-6-метил-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-ола (50 мг, 0,13 ммоль; см. пример 67 для его получения), 2-пиридин-4-илэтиламина (34 мг, 0,28 ммоль),  $\text{Pd}(\text{OAc})_2$  (15 мг, 0,07 ммоль),  $\text{NaOtBu}$  (32 мг, 0,33 ммоль) и 2-дициклогексилфосфино-2'-(N,N-диметиламино)бифенила (33 мг, 0,084 ммоль) в диоксане (1 мл) дегазируют, используя  $\text{N}_2$ . Реакционную смесь нагревают (160°C) в микроволновой печи в течение 30 мин. Смесь разбавляют  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (2 мл) и  $\text{MeOH}$  (100 мкл) и пропускают через слой  $\text{SiO}_2$ . Остаток очищают, используя ВЭЖХ ( $\text{C18}$ ,  $\text{H}_2\text{O}:\text{MeCN}$  градиент (10 mM  $\text{NH}_4\text{HCO}_3$  буфер)), получая указанное в заголовке соединение в виде твердого вещества желтого цвета (2 мг, 4%).

$^1\text{H}$  ЯМР (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ): 8,57 (м, 2H), 7,9 (с, 1H), 7,79 (т,  $J=7,6$  Гц, 1H), 7,23 (м, 3H), 6,59 (д,  $J=6,0$ , 1H), 6,21 (с, 1H), 5,39 (т,  $J=6,1$  Гц, 1H), 3,64 (кв.,  $J=7,0$  Гц, 2H), 3,08 (т,  $J=7,0$  Гц, 2H), 2,84 (с, 3H), 2,37 (с, 3H).

МС(ESP+) 438 (M+1).

Пример 71. 4-[6-Метил-2-(6-метилпиридин-2-ил)-8-(2-морфолин-4-илэтиламино)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-ол.

Смесь 4-[8-бром-6-метил-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-ола (50 мг, 0,13 ммоль; см. пример 67 для его получения), 2-морфолин-4-илэтиламина (36 мг, 0,28 ммоль),  $\text{Pd}(\text{OAc})_2$  (15 мг, 0,07 ммоль),  $\text{NaOtBu}$  (32 мг, 0,33 ммоль) и 2-дициклогексилфосфино-2'-(N,N-диметиламино)бифенила (33 мг, 0,084 ммоль) в диоксане (1 мл) дегазируют, используя  $\text{N}_2$ . Реакционную смесь нагревают (160°C) в микроволновой печи в течение 30 мин. Смесь разбавляют  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (2 мл) и  $\text{MeOH}$  (100 мкл) и пропускают через слой  $\text{SiO}_2$ . Остаток очищают, используя ВЭЖХ ( $\text{C18}$ ,  $\text{H}_2\text{O}:\text{MeCN}$  градиент (10 mM  $\text{NH}_4\text{HCO}_3$  буфер)), получая указанное в заголовке соединение в виде твердого вещества желтого цвета (4,5 мг, 8%).

$^1\text{H}$  ЯМР (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ): 8,11 (ушир.с, 1H), 7,80 (т,  $J=7,7$  Гц, 1H), 7,26 (д,  $J=8,4$  Гц, 1H), 6,61 (д,  $J=6,50$ , 1H), 6,22 (с, 1H), 3,84 (м, 4H), 3,48 (т,  $J=5,5$  Гц, 2H), 2,89 (т,  $J=6,1$  Гц, 2H), 2,86 (с, 3H), 2,69 (с, 4H), 2,36 (с, 3H).

МС(ESP+) 446 (M+1).

Пример 72. [3-(2-Аминопиримидин-4-ил)-6-метил-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-8-ил]-(3-морфолин-4-илпропил)амин.

Смесь 4-[8-бром-6-метил-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-иламина (50 мг, 0,13 ммоль), 3-морфолин-4-илпропиламина (35 мг, 0,28 ммоль),  $\text{Pd}(\text{OAc})_2$  (15 мг, 0,07 ммоль),  $\text{NaOtBu}$  (32 мг, 0,33 ммоль),  $\text{H}_2\text{O}$  (5 мкл) и 2-дициклогексилфосфино-2'-(N,N-диметиламино)бифенила (33 мг, 0,084 ммоль) в диоксане (1 мл) дегазируют, используя  $\text{N}_2$ . Реакционную смесь нагревают (160°C) в течение 1 ч.

Реакционную смесь фильтруют через целит. Остаток очищают, используя ВЭЖХ ( $\text{C18}$ ,  $\text{H}_2\text{O}:\text{MeCN}$  градиент (10 mM  $\text{NH}_4\text{HCO}_3$  буфер)), получая указанное в заголовке соединение в виде твердого вещества желтого цвета (5 мг, 8%).

$^1\text{H}$  ЯМР (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ): 8,42 (с, 1H), 8,14 (д,  $J=5,1$  Гц, 1H), 7,63 (т,  $J=7,8$  Гц, 1H), 7,55 (д,  $J=7,1$  Гц, 1H), 7,14 (д,  $J=7,8$  Гц, 1H), 6,67 (д,  $J=5,1$  Гц, 1H), 6,12 (с, 1H), 5,79 (т,  $J=5,5$  Гц, 1H), 5,11 (с, 1H), 3,8 (м, 4H), 3,36 (кв.,  $J=6,3$  Гц, 2H), 2,58 (с, 3H), 2,53 (т,  $J=7,1$  Гц, 2H), 2,49 (м, 4H), 2,31 (с, 3H), 1,92 (квинт.,  $J=6,1$  Гц, 2H).

МС(ESP+) 459 (M+1).

Пример 73. [3-(2-Аминопиримидин-4-ил)-6-метил-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-8-ил]-(2-морфолин-4-илэтил)амин.

Смесь 4-[8-бром-6-метил-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-иламина (50 мг, 0,13 ммоль), 2-морфолин-4-илэтиламина (32 мг, 0,28 ммоль),  $\text{Pd}(\text{OAc})_2$  (15 мг, 0,07 ммоль),  $\text{NaOtBu}$  (32 мг, 0,33 ммоль),  $\text{H}_2\text{O}$  (5 мкл) и 2-дициклогексилфосфино-2'-(N,N-диметиламино)бифенила (33 мг, 0,084 ммоль) в диоксане (1 мл) дегазируют, используя  $\text{N}_2$ . Реакционную смесь нагревают (160°C) в течение 1 ч. Реакционную смесь фильтруют через целит. Остаток очищают, используя ВЭЖХ ( $\text{C18}$ ,  $\text{H}_2\text{O}:\text{MeCN}$  градиент (10 mM  $\text{NH}_4\text{HCO}_3$  буфер)), получая указанное в заголовке соединение в виде твердого вещества красного цвета (6 мг, 10%).

$^1\text{H}$  ЯМР (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ): 8,44 (с, 1H), 8,15 (д,  $J=5,0$  Гц, 1H), 7,63 (т,  $J=7,6$  Гц, 1H), 7,55 (д,  $J=7,4$



Гц, 1H), 7,15 (д, J=7,7 Гц, 1H), 6,66 (д, J=5,5 Гц, 1H), 6,12 (с, 1H), 5,57 (т, J=5,3 Гц, 1H), 5,11 (с, 1H), 3,76 (м, 4H), 3,37 (кв., J=6,1 Гц, 2H), 2,74 (т, J=6,3 Гц, 2H), 2,59 (с, 3H), 2,54 (м, 4H), 2,31 (с, 3H).

МС(ESP+) 445 (M+1).

Пример 74. 4-[6-Метил-2-(6-метилпиридин-2-ил)-8-морфолин-4-илимидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-иламин.

Смесь 4-[8-бром-6-метил-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-иламина (50 мг, 0,13 ммоль), морфолина (25 мкл, 0,29 ммоль), Pd(OAc)<sub>2</sub> (15 мг, 0,07 ммоль), NaOtBu (32 мг, 0,33 ммоль), H<sub>2</sub>O (5 мкл) и 2-дициклогексилфосфино-2'-(N,N-диметиламино)бифенила (33 мг, 0,084 ммоль) в диоксане (1 мл) дегазируют, используя N<sub>2</sub>. Реакционную смесь нагревают (160°C) в течение 1 ч. Реакционную смесь фильтруют через целит. Остаток очищают, используя ВЭЖХ (C18, H<sub>2</sub>O:MeCN градиент (10 mM NH<sub>4</sub>HCO<sub>3</sub> буфер)), получая указанное в заголовке соединение в виде твердого вещества красного цвета (2,9 мг, 6%).

<sup>1</sup>H ЯМР (300 МГц, CDCl<sub>3</sub>): 8,70 (с, 1H), 8,15 (д, J=5,5 Гц, 1H), 7,79 (д, J=7,8 Гц, 1H), 7,67 (т, J=7,8 Гц, 1H), 7,14 (д, J=7,6 Гц, 1H), 6,84 (д, J=5,5 Гц, 1H), 6,46 (с, 1H), 5,23 (с, 2H), 4,01 (м, 4H), 3,59 (м, 4H), 2,5 (с, 3H), 2,35 (с, 3H).

МС(ESP+) 402 (M+1).

Пример 75. [3-(2-Аминопиримидин-4-ил)-6-метил-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-8-ил]-(2-пиридин-3-илэтил)амин.

Смесь 4-[8-бром-6-метил-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-иламина (50 мг, 0,13 ммоль), 2-пиридин-3-илэтиламина (33 мг, 0,29 ммоль), Pd(OAc)<sub>2</sub> (15 мг, 0,07 ммоль), NaOtBu (32 мг, 0,33 ммоль), H<sub>2</sub>O (5 мкл) и 2-дициклогексилфосфино-2'-(N,N-диметиламино)бифенила (33 мг, 0,084 ммоль) в диоксане (1 мл) дегазируют, используя N<sub>2</sub>. Реакционную смесь нагревают (160°C) в течение 1 ч. Реакционную смесь фильтруют через целит. Остаток очищают, используя ВЭЖХ (C18, H<sub>2</sub>O:MeCN градиент (10 mM NH<sub>4</sub>CO<sub>3</sub> буфер)), получая указанное в заголовке соединение в виде твердого вещества красного цвета (6,5 мг, 11%).

<sup>1</sup>H ЯМР (300 МГц, CDCl<sub>3</sub>): 8,57 (д, J=2,1, 1H), 8,51 (дд, J=4,8, 1,6 Гц, 1H), 8,46 (с, 1H), 8,12 (д, J=5,4 Гц, 1H), 7,63 (м, 2H), 7,56 (д, J=7,5 Гц, 1H), 7,26 (дд, J=8,1, 4,8 Гц, 1H), 7,16 (д, J=7,5 Гц, 1H), 6,67 (д, J=5,4 Гц, 1H), 6,14 (с, 1H), 5,50 (с, 1H), 5,37 (с, 2H), 3,57 (кв., J=7,5 Гц, 2H), 3,05 (т, J=7,5 Гц, 2H), 2,59 (с, 3H), 2,32 (с, 3H).

МС(ESP+) 437 (M+1).

Пример 76. [3-(2-Аминопиримидин-4-ил)-6-метил-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-8-ил]-(2-пиридин-2-илэтил)амин.

Смесь 4-[8-бром-6-метил-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-иламина (50 мг, 0,13 ммоль), 2-пиридин-2-илэтиламина (33 мг, 0,29 ммоль), Pd(OAc)<sub>2</sub> (15 мг, 0,07 ммоль), NaOtBu (32 мг, 0,33 ммоль), H<sub>2</sub>O (5 мкл) и 2-дициклогексилфосфино-2'-(N,N-диметиламино)бифенила (33 мг, 0,084 ммоль) в диоксане (1 мл) дегазируют, используя N<sub>2</sub>. Реакционную смесь нагревают (160°C) в течение 1 ч. Реакционную смесь фильтруют через целит. Остаток очищают, используя ВЭЖХ (C18 H<sub>2</sub>O: MeCN градиент (10 mM NH<sub>4</sub>HCO<sub>3</sub> буфер)), получая указанное в заголовке соединение в виде твердого вещества красного цвета (2,6 мг, 5%).

<sup>1</sup>H ЯМР (300 МГц, CDCl<sub>3</sub>): 8,61 (д, J=4,9, 1H), 8,46 (с, 1H), 8,06 (д, J=6 Гц, 1H), 7,66 (м, 3H), 7,18 (м, 2H), 6,71 (д, J=6,1 Гц, 1H), 6,28 (с, 1H), 5,80 (с, 2H), 3,75 (т, J=7,3 Гц, 2H), 3,25 (т, J=7,3 Гц, 2H), 2,58 (с, 3H), 2,33 (с, 3H).

МС(ESP+) 437 (M+1).

Пример 77. [3-(2-Аминопиримидин-4-ил)-6-метил-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-8-ил]-(2-пиридин-4-илэтил)амин.

Смесь 4-[8-бром-6-метил-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-иламина (50 мг, 0,13 ммоль), 2-пиридин-4-илэтиламина (33 мг, 0,29 ммоль), Pd(OAc)<sub>2</sub> (15 мг, 0,07 ммоль), NaOtBu (32 мг, 0,33 ммоль), H<sub>2</sub>O (5 мкл) и 2-дициклогексилфосфино-2'-(N,N-диметиламино)бифенила (33 мг, 0,084 ммоль) в диоксане (1 мл) дегазируют, используя N<sub>2</sub>. Реакционную смесь нагревают (160°C) в течение 1 ч. Реакционную смесь фильтруют через целит. Остаток очищают, используя ВЭЖХ (C18, H<sub>2</sub>O:MeCN градиент (10 mM NH<sub>4</sub>HCO<sub>3</sub> буфер)), получая указанное в заголовке соединение в виде твердого вещества красного цвета (6 мг, 11%).

<sup>1</sup>H ЯМР (300 МГц, CDCl<sub>3</sub>): 8,55 (м, 2H), 8,46 (с, 1H), 8,11 (д, J=6 Гц, 1H), 7,66 (т, J=7,8 Гц, 1H), 7,58 (д, J=8,4 Гц, 1H), 7,23 (м, 2H), 7,18 (д, J=7,8 Гц, 1H), 6,67 (д, J=5,4 Гц, 1H), 6,17 (с, 1H), 5,6 (с, 1H), 5,46 (с, 2H), 3,59 (кв., J=6,6 Гц, 2H), 3,06 (т, J=7,2 Гц, 2H), 2,58 (с, 3H), 2,33 (с, 3H).

МС(ESP+) 437 (M+1).

Пример 78. Этиловый эфир 2-(6-метилпиридин-2-ил)-3-(2-метилсульфанилпиримидин-4-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-7-карбоновой кислоты.

Смеси бромистый водород/уксусная кислота (30 мас.%, 40,11 ммоль) и 1,00М бром/уксусная кислота (8,02 ммоль) добавляют к раствору 1-(6-метилпиридин-2-ил)-2-(2-метилсульфанилпиримидин-4-ил)этанона (6,17 ммоль; см. пример 1 (b) для его получения) и каталитического количества ВНТ в ледя-

ной уксусной кислоте (29,6 мл) при комнатной температуре до образования осадка. Через 0,3 ч реакционную смесь разбавляют до 400 мл эфиром, фильтруют, промывают эфиром, быстро сушат в атмосфере газообразного  $N_2$ , получая твердое вещество оранжевого цвета. Это твердое вещество помещают в колбу, содержащую этиловый эфир 2-аминоизоникотиновой кислоты (6,17 ммоль). Добавляют толуол (20 мл) и суспензию нагревают до 100°C. По каплям добавляют диизопропилэтиламин (24,68 ммоль). Через 3,3 ч реакционную смесь оставляют охлаждаться до 0°C, при этом образуется осадок. Суспензию фильтруют, твердую часть промывают ацетонитрилом и сушат на воздухе, получая 1,160 г твердого вещества, идентифицированного как этиловый эфир 2-(6-метилпиридин-2-ил)-3-(2-метилсульфанилпиримидин-4-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-7-карбоновой кислоты.

$^1H$  ЯМР (300 МГц,  $CDCl_3$ ): 1,44 (т,  $J=7,4$ , 3H), 2,54 (с, 3H), 2,64 (с, 3H), 4,49 (кв.,  $J=7,0$ , 2H), 7,21 (дд,  $J=7,4$ , 1,3 Гц, 1H), 7,23 (д,  $J=5,4$  Гц, 1H), 7,54 (дд,  $J=7,4$ , 1,4 Гц, 1H), 7,73 (м, 2H), 8,41 (д,  $J=5,4$  Гц, 1H), 8,45 (дд,  $J=1,7$ , 0,8 Гц, 1H), 9,46 (дд,  $J=7,4$ , 0,8 Гц, 1H).

МС(ESP+) 406,4 (M+1).

Пример 79. Этиловый эфир 3-(2-метансульфонилпиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-7-карбоновой кислоты.

4,0н. серную кислоту (0,33 ммоль), каталитическое количество дигидрата вольфрамата натрия и 30 мас.% перекись водорода (9,44 ммоль) добавляют к суспензии этилового эфира 2-(6-метилпиридин-2-ил)-3-(2-метилсульфанилпиримидин-4-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-7-карбоновой кислоты (2,86 ммоль; см. пример 78 для его получения) в смеси 1:1 этанол/дихлорметан (25 мл) при 55°C. Через 5,25 ч реакционную смесь разбавляют водой (25 мл) и нагревают при 55°C в течение дополнительно 1 ч. Затем реакционную смесь охлаждают до комнатной температуры, гасят насыщенным тиосульфатом натрия и затем экстрагируют дихлорметаном (300 мл). Органическую фазу промывают насыщенным бикарбонатом натрия (125 мл) и насыщенным раствором соли (125 мл), сушат ( $Na_2SO_4$ ) и концентрируют в вакууме, получая 1,264 г твердого вещества, идентифицированного как этиловый эфир 3-(2-метансульфонилпиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-7-карбоновой кислоты.

$^1H$  ЯМР (300 МГц,  $CDCl_3$ ): 1,45 (т,  $J=7,2$  Гц, 3H), 2,53 (с, 3H), 3,40 (с, 3H), 4,46 (кв.,  $J=7,2$  Гц, 2H), 7,26 (д,  $J=7,6$  Гц, 1H), 7,67 (дд,  $J=7,4$ , 1,8 Гц, 1H), 7,78 (т,  $J=7,6$  Гц, 1H), 7,91 (д,  $J=7,6$  Гц, 1H), 8,00 (д,  $J=5,4$  Гц, 1H), 8,48 (м, 1H), 8,72 (д,  $J=5,4$  Гц, 1H), 9,70 (д,  $J=7,4$  Гц, 1H).

МС(ESP+) 438,4 (M+1).

Пример 80. Этиловый эфир 3-(2-аминопиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-7-карбоновой кислоты.

Раствор этилового эфира 3-(2-метансульфонилпиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-7-карбоновой кислоты (6,35 ммоль; см. пример 79 для его получения) и ацетата аммония (190,50 ммоль) в смеси 2:1 диоксан/вода (84 мл) нагревают при 100°C в течение 5 дней. Затем реакционный раствор концентрируют в вакууме, разбавляют водой (примерно 100 мл), получая осадок, который фильтруют, промывают водой и сушат на воздухе, получая 2,035 г твердого вещества, идентифицированного как этиловый эфир 3-(2-аминопиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-7-карбоновой кислоты.

$^1H$  ЯМР (300 МГц,  $CDCl_3$ ): 1,44 (т,  $J=7,2$  Гц, 3H), 2,56 (с, 3H), 4,44 (кв.,  $J=7,2$  Гц, 2H), 6,81 (д,  $J=5,4$  Гц, 1H), 7,19 (м, 1H), 7,50 (д,  $J=7,3$  Гц, 1H), 7,68 (м, 2H), 8,17 (д,  $J=5,4$  Гц, 1H), 8,44 (м, 1H), 9,40 (д,  $J=7,3$  Гц, 1H).

МС(ESP+) 375,3 (M+1).

Пример 81. 3-(2-Аминопиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-7-карбоновая кислота.

Моногидрат гидроксида лития (0,967 ммоль) добавляют к раствору этилового эфира 3-(2-аминопиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-7-карбоновой кислоты (0,134 ммоль; см. пример 80 для его получения) в смеси 2:1 тетрагидрофуран/вода (2,7 мл). Через 2 ч реакционную смесь концентрируют в вакууме, для удаления органической фазы, разбавляют водой (~3 мл) и подкисляют до pH 5 10% HCl. Реакционную смесь охлаждают до 0°C, получая осадок, который отфильтровывают, промывают водой и сушат на воздухе. Полученный твердый продукт очищают, используя ВЭЖХ с обращенной фазой (ацетонитрил/вода градиент с 0,1% TFA), получая 33 мг твердого вещества желтого цвета, идентифицированного как три-TFA соль 3-(2-аминопиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-7-карбоновой кислоты.

$^1H$  ( $d_6$ -DMSO, 300 МГц): 2,42 (с, 3H), 6,59 (д,  $J=5,3$  Гц, 1H), 6,76 (с, 2H), 7,27 (д,  $J=7,3$  Гц, 1H), 7,46 (дд,  $J=7,3$ , 1,7 Гц, 1H), 7,73 (д,  $J=7,8$  Гц, 1H), 7,81 (т,  $J=7,8$  Гц, 1H), 8,06 (м, 1H), 8,16 (д,  $J=5,3$  Гц, 1H), 9,37 (д,  $J=7,2$  Гц, 1H).

МС(ESP+) 347,5 (M+1).

Пример 82. N-[3-(2-Аминопиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-7-карбонил]метансульфонамид.

НАТУ (0,405 ммоль), диизопропилэтиламин (1,445 ммоль) и метансульфонамид (0,347 ммоль) добавляют к суспензии 3-(2-аминопиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-7-

карбоновой кислоты (0,289 ммоль; см. пример 31 для ее получения) в N,N-диметилформамиде (2,9 мл) при комнатной температуре. Через 0,7 ч добавляют НАТУ (0,405 ммоль), диизопропилэтиламин (1,445 ммоль) и метансульфонамид (0,347 ммоль) и реакционную смесь перемешивают при комнатной температуре в течение дополнительно 2,75 ч. Реакционную смесь концентрируют в вакууме и очищают, используя ВЭЖХ с обращенной фазой (ацетонитрил/вода градиент с 0,1% TFA), получая 65 мг твердого вещества, идентифицированного как три-ТФА соль N-[3-(2-аминопиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-7-карбонил]метансульфонамида.

$^1\text{H}$  ( $d_6$ -ДМСО, 300 МГц): 3,44 (с, 3H), 6,82 (д, J=6,0 Гц, 1H), 7,44 (д, J=7,8 Гц, 1H), 7,56 (дд, J=7,4, 1,8 Гц, 1H), 7,82 (ушир.с, 2H), 7,86 (д, J=7,8 Гц, 1H), 7,95 (т, J=7,8 Гц, 1H), 8,25 (д, J=6,0 Гц, 1H), 8,49 (м, 1H), 9,62 (д, J=7,4 Гц, 1H).

МС(ESP+) 424,11 (M+1), МС(ESP-) 422,14 (M-1).

Пример 83. Циклопропиламид 3-(2-аминопиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-7-карбоновой кислоты.

НАТУ (0,304 ммоль), диизопропилэтиламин (1,085 ммоль) и циклопропиламин (0,260 ммоль) добавляют к суспензии 3-(2-аминопиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-7-карбоновой кислоты (0,217 ммоль; см. пример 81 для ее получения) в N,N-диметилформамиде (2,2 мл) при комнатной температуре. Через 3,25 ч реакционную смесь концентрируют в вакууме и очищают, используя ВЭЖХ с обращенной фазой (ацетонитрил/вода градиент с 0,1% TFA), получая 81 мг твердого вещества желтого цвета, идентифицированного как три-ТФА соль циклопропиламида 3-(2-аминопиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-7-карбоновой кислоты.

$^1\text{H}$  ( $d_6$ -ДМСО, 300 МГц): 0,64 (м, 2H), 0,75 (м, 2H), 2,50 (с, 3H), 2,91 (м, 1H), 6,82 (д, J=6,1 Гц, 1H), 7,20 (ушир.с, 2H), 7,43 (д, J=7,7 Гц, 1H), 7,54 (дд, J=7,5, 1,6 Гц, 1H), 7,83 (д, J=7,4 Гц, 1H), 7,94 (т, J=7,7 Гц, 1H), 8,22 (д, J=6,2 Гц, 1H), 8,29 (м, 1H), 8,82 (д, J=4,0 Гц, 1H), 9,62 (д, J=7,4 Гц, 1H).

МС(ESP+) 386,5 (M+1).

Пример 84. (2-Тиофен-2-илэтил)амид 3-(2-аминопиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-7-карбоновой кислоты.

НАТУ (0,202 ммоль), диизопропилэтиламин (0,720 ммоль) и 2-тиофенэтиламин (0,173 ммоль) добавляют к суспензии 3-(2-аминопиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-7-карбоновой кислоты (0,144 ммоль; см. пример 81 для ее получения) в N,N-диметилформамиде (1,4 мл) при комнатной температуре. Через 18 ч реакционную смесь концентрируют в вакууме и очищают, используя ВЭЖХ с обращенной фазой (ацетонитрил/вода градиент с 0,1% TFA), получая 81 мг твердого вещества желтого цвета, идентифицированного как три-ТФА соль (2-тиофен-2-илэтил)амида 3-(2-аминопиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-7-карбоновой кислоты.

$^1\text{H}$  ( $d_6$ -ДМСО, 300 МГц): 2,50 (с, 3H), 3,13 (т, J=6, 6 Гц, 2H), 3,57 (м, 2H), 6,83 (д, J=6,1 Гц, 1H), 6,96 (м, 2H), 7,36 (м, 1H), 7,44 (д, J=7,8 Гц, 1H), 7,55 (д, J=7,4 Гц, 1H), 7,85 (д, J=7,9 Гц, 1H), 7,96 (т, J=7,9 Гц, 1H), 8,23 (д, J=6,2 Гц, 1H), 8,30 (м, 1H), 9,04 (м, 1H), 9,61 (д, J=7,3 Гц, 1H).

МС(ESP+) 456,22 (M+1).

Пример 85. Этиламид 3-(2-аминопиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-7-карбоновой кислоты.

НАТУ (0,202 ммоль), диизопропилэтиламин (0,720 ммоль) и этиламин (0,173 ммоль) добавляют к суспензии 3-(2-аминопиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-7-карбоновой кислоты (0,144 ммоль; см. пример 81 для ее получения) в N,N-диметилформамиде (1,4 мл) при комнатной температуре. Через 20 ч реакционную смесь концентрируют в вакууме и очищают, используя ВЭЖХ с обращенной фазой (ацетонитрил/вода градиент с 0,1% TFA), получая 59 мг твердого вещества желтого цвета, идентифицированного как три-ТФА соль этиламида 3-(2-аминопиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-7-карбоновой кислоты.

$^1\text{H}$  ( $d_6$ -ДМСО, 300 МГц): 1,18 (т, J=7,2 Гц, 3H), 2,50 (с, 3H), 3,36 (м, 2H), 6,84 (д, J=6,2 Гц, 1H), 7,45 (д, J=7,8 Гц, 1H), 7,57 (дд, J=7,4, 1,9 Гц, 1H), 7,85 (д, J=7,8 Гц, 1H), 7,96 (т, J=7,8 Гц, 1H), 8,22 (д, J=6,2 Гц, 1H), 8,31 (м, 1H), 8,88 (т, J=5,6 Гц, 1H), 9,65 (д, J=7,4 Гц, 1H).

МС(ESP+) 374,21 (M+1).

Пример 86. Метоксиамид 3-(2-аминопиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-7-карбоновой кислоты.

НАТУ (0,202 ммоль), диизопропилэтиламин (1,0 08 ммоль) и гидрохлорид метоксиамина (0,173 ммоль) добавляют к суспензии 3-(2-аминопиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-7-карбоновой кислоты (0,144 ммоль; см. пример 81 для ее получения) в N,N-диметилформамиде (1,4 мл) при комнатной температуре. Через 20 ч реакционную смесь концентрируют в вакууме и очищают, используя ВЭЖХ с обращенной фазой (ацетонитрил/вода градиент с 0,1% TFA), получая 59 мг твердого вещества желтого цвета, идентифицированного как три-ТФА соль метоксиамида 3-(2-аминопиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-7-карбоновой кислоты.

$^1\text{H}$  ( $d_6$ -ДМСО, 300 МГц): 2,50 (с, 3H), 3,78 (с, 3H), 6,78 (д, J=5,9 Гц, 1H), 7,41 (м, 2H), 7,55 (ушир.с, 2H), 7,82 (д, J=7,5 Гц, 1H), 7,92 (т, J=7,8 Гц, 1H), 8,16 (м, 1H), 8,22 (д, J=5,9 Гц, 1H), 9,59 (д, J=7,8 Гц, 1H), 12,15 (ушир.с, 1H).

МС(ESP+) 376,17 (M+1).

Пример 87. (2-Аминоэтил)амид 3-(2-аминопиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-7-карбоновой кислоты.

НАТУ (0,202 ммоль), диизопропилэтиламин (0,720 ммоль) и трет-бутиловый эфир N-(2-аминоэтил)карбаминовой кислоты (0,173 ммоль) добавляют к суспензии 3-(2-аминопиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-7-карбоновой кислоты (0,144 ммоль; см. пример 81 для ее получения) в N,N-диметилформамиде (1,4 мл) при комнатной температуре. Через 18 ч реакционную смесь концентрируют в вакууме и затем растворяют в смеси 1:1 дихлорметан/TFA (1 мл) при комнатной температуре. Через 2 ч реакционную смесь концентрируют в вакууме и очищают, используя ВЭЖХ с обращенной фазой (ацетонитрил/вода градиент с 0,1% TFA), получая 17 мг твердого вещества желтого цвета, идентифицированного как три-TFA соль (2-аминоэтил)амида 3-(2-аминопиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-7-карбоновой кислоты.

<sup>1</sup>H (d<sub>6</sub>-DMCO, 300 МГц): 2,46 (с, 3H), 3,05 (кв., J=5,9 Гц, 2H), 3,57 (дт, J=5,9, 5,9 Гц, 2H), 6,74 (д, J=5,8 Гц, 1H), 7,37 (д, J=7,8 Гц, 1H), 7,50 (дд, J=7,4, 1,8 Гц, 1H), 7,82 (д, J=7,6 Гц, 1H), 7,85 (ушир.с, 2H), 7,89 (д, J=7,7 Гц, 1H), 8,22 (д, J=5,8 Гц, 1H), 8,32 (дд, J=1,7, 0,8 Гц, 1H), 8,97 (т, J=5,7 Гц, 1H), 9,58 (дд, J=7,4, 0,7 Гц, 1H).

МС(ESP+) 389,21 (M+1).

Пример 88. (Пиперидин-3-илметил)амид 3-(2-аминопиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-7-карбоновой кислоты.

НАТУ (0,202 ммоль), диизопропилэтиламин (0,720 ммоль) и (3-аминометил)-l-N-Вос-пиперидин (0,173 ммоль) добавляют к суспензии 3-(2-аминопиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-7-карбоновой кислоты (0,144 ммоль; см. пример 81 для ее получения) в N,N-диметилформамиде (1,4 мл) при комнатной температуре. Через 18 ч реакционную смесь концентрируют в вакууме и затем растворяют в смеси 1:1 дихлорметан/TFA (1 мл) при комнатной температуре. Через 2 ч реакционную смесь концентрируют в вакууме и очищают, используя ВЭЖХ с обращенной фазой (ацетонитрил/вода градиент с 0,1% TFA), получая 32 мг твердого вещества желтого цвета, идентифицированного как три-TFA соль (пиперидин-3-илметил)амида 3-(2-аминопиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-7-карбоновой кислоты.

<sup>1</sup>H (d<sub>6</sub>-DMCO, 400 МГц): 1,37 (кв., J=12,2 Гц, 2H), 1,86 (д, J=13,9 Гц, 3H), 2,46 (с, 3H), 2,87 (кв., J=11,3 Гц, 2H), 3,28 (м, 4H), 6,73 (д, J=5,8 Гц, 1H), 7,27 (ушир.с, 1H), 7,36 (д, J=7,8 Гц, 1H), 7,48 (дд, J=7,4, 1,8 Гц, 1H), 7,79 (д, J=7,8 Гц, 1H), 7,88 (т, J=7,8 Гц, 1H), 8,17 (ушир.с, 1H), 8,21 (д, J=5,8 Гц, 1H), 8,29 (м, 1H), 8,50 (ушир.с, 1H), 8,92 (т, J=6,0 Гц, 1H), 9,55 (д, J=7,4 Гц, 1H).

МС(ESP+) 443,16 (M+1).

Пример 89. 2,2-Диметилгидразид 3-(2-аминопиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-7-карбоновой кислоты.

НАТУ (0,202 ммоль), диизопропилэтиламин (0,720 ммоль) и (не симм.) диметилгидразин (0,173 ммоль) добавляют к суспензии 3-(2-аминопиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-7-карбоновой кислоты (0,144 ммоль; см. пример 81 для ее получения) в N,N-диметилформамиде (1,4 мл) при комнатной температуре. Через 15 ч реакционную смесь концентрируют в вакууме и очищают, используя ВЭЖХ с обращенной фазой (градиент ацетонитрил/вода с 0,1% TFA), получая 31 мг твердого вещества желтого цвета, идентифицированного как три-TFA соль 2,2-диметилгидразида 3-(2-аминопиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-7-карбоновой кислоты.

<sup>1</sup>H (d<sub>6</sub>-DMCO, 400 МГц): 2,50 (с, 3H), 2,71 (с, 6H), 6,81 (д, J=5,9 Гц, 1H), 7,42 (д, J=7,8 Гц, 1H), 7,49 (д, J=7,5 Гц, 1H), 7,69 (ушир.с, 2H), 7,83 (д, J=7,8 Гц, 1H), 7,94 (т, J=7,8 Гц, 1H), 8,22 (д, J=5,9 Гц, 1H), 8,26 (м, 1H), 9,62 (д, J=7,4 Гц, 1H), 10,10 (с, 1H).

МС(ESP+) 389,16 (M+1).

Пример 90. Метилловый эфир 3-{[3-(2-аминопиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-7-карбонил]амино}пропионовой кислоты.

НАТУ (0,202 ммоль), диизопропилэтиламин (1,008 ммоль) и гидрохлорид метилового эфира 3-аминопропионовой кислоты (0,173 ммоль) добавляют к суспензии 3-(2-аминопиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-7-карбоновой кислоты (0,144 ммоль; см. пример 81 для ее получения) в N,N-диметилформамиде (1,4 мл) при комнатной температуре. Через 15 ч реакционную смесь концентрируют в вакууме и очищают, используя ВЭЖХ с обращенной фазой (ацетонитрил/вода градиент с 0,1% TFA), получая 31 мг твердого вещества желтого цвета, идентифицированного как три-TFA соль метилового эфира 3-{[3-(2-аминопиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-7-карбонил]амино}пропионовой кислоты.

<sup>1</sup>H (d<sub>6</sub>-DMCO, 400 МГц): 2,50 (с, 3H), 2,66 (т, J=6,9 Гц, 2H), 3,56 (дд, J=12,3, 6,7 Гц, 2H), 3,63 (с, 3H), 6,80 (д, J=5,9 Гц, 1H), 7,42 (д, J=7,7 Гц, 1H), 7,52 (дд, J=7,4, 1,8 Гц, 1H), 7,83 (д, J=7,7 Гц, 1H), 7,94 (т, J=7,7 Гц, 1H), 8,22 (д, J=5,9 Гц, 1H), 8,29 (дд, J=1,8, 0,8 Гц, 1H), 8,96 (т, J=5,4 Гц, 1H), 9,62 (д, J=7,4 Гц, 1H).

МС(ESP+) 432,06 (M+1).

Пример 91. ([1,4]Диоксан-2-илметил)амид 3-(2-аминопиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)

имидазо[1,2-а]пиридин-7-карбоновой кислоты.

НАТУ (0,202 ммоль), диизопропилэтиламин (0,720 ммоль) и С-[1,4]диоксан-2-илметиламин (0,173 ммоль) добавляют к суспензии 3-(2-аминопиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-7-карбоновой кислоты (0,144 ммоль; см. пример 81 для ее получения) в N,N-диметилформамиде (1,4 мл) при комнатной температуре. Через 15 ч реакционную смесь концентрируют в вакууме и очищают, используя ВЭЖХ с обращенной фазой (ацетонитрил/вода градиент с 0,1% TFA), получая 31 мг твердого вещества желтого цвета, идентифицированного как три-ТФА соль ([1,4]диоксан-2-илметил)амида 3-(2-аминопиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-7-карбоновой кислоты.

<sup>1</sup>H (d<sub>6</sub>-ДМСО, 400 МГц): 2,50 (с, 3H), 3,28 (дд, J=11,3, 9,8 Гц, 1H), 3,35 (кв., J=5,7 Гц, 2H), 3,52 (м, 2H), 3,65 (м, 1H), 3,71 (м, 1H), 3,78 (м, 2H), 6,81 (д, J=6,0 Гц, 1H), 7,42 (д, J=7,7 Гц, 1H), 7,55 (дд, J=7,4, 1,7 Гц, 1H), 7,83 (д, J=7,7 Гц, 1H), 7,94 (т, J=7,7 Гц, 1H), 8,22 (д, J=6,0 Гц, 1H), 8,32 (м, 1H), 8,96 (т, J=5,8 Гц, 1H), 9,62 (д, J=7,4 Гц, 1H).

МС(ESP+) 446,55 (M+1).

Пример 92. (2-Гидроксиэтил)амид 3-(2-аминопиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-7-карбоновой кислоты.

НАТУ (0,202 ммоль), диизопропилэтиламин (0,720 ммоль) и этаноламин (0,173 ммоль) добавляют к суспензии 3-(2-аминопиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-7-карбоновой кислоты (0,144 ммоль; см. пример 81 для ее получения) в N,N-диметилформамиде (1,4 мл) при комнатной температуре. Через 17,25 ч реакционную смесь концентрируют в вакууме и очищают, используя ВЭЖХ с обращенной фазой (ацетонитрил/вода градиент с 0,1% TFA), получая 39 мг твердого вещества желтого цвета, идентифицированного как три-ТФА соль (2-гидроксиэтил)амида 3-(2-аминопиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-7-карбоновой кислоты.

<sup>1</sup>H (d<sub>6</sub>-ДМСО, 400 МГц): 2,50 (с, 3H), 3,39 (дт, J=6,0, 6,0 Гц, 2H), 3,57 (т, J=6,2 Гц, 2H), 6,78 (д, J=6,0 Гц, 1H), 7,41 (д, J=7,8 Гц, 1H), 7,55 (дд, J=7,5, 1,8 Гц, 1H), 7,63 (ушир.с, 2H), 7,83 (д, J=7,8 Гц, 1H), 7,93 (д, J=7,8 Гц, 1H), 8,21 (д, J=5,9 Гц, 1H), 8,32 (дд, J=1,7, 0,8 Гц, 1H), 8,86 (т, J=5,5 Гц, 1H), 9,61 (д, J=7,4 Гц, 1H).

МС(ESP+) 390,48 (M+1).

Пример 93. (2-Диметиламиноэтил)амид 3-(2-аминопиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-7-карбоновой кислоты.

НАТУ (0,202 ммоль), диизопропилэтиламин (0,720 ммоль) и N,N-диметилэтилендиамин (0,173 ммоль) добавляют к суспензии 3-(2-аминопиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-7-карбоновой кислоты (0,144 ммоль; см. пример 81 для ее получения) в N,N-диметилформамиде (1,4 мл) при комнатной температуре. Через 17,5 ч реакционную смесь концентрируют в вакууме и очищают, используя ВЭЖХ с обращенной фазой (ацетонитрил/вода градиент с 0,1% TFA), получая 28 мг твердого вещества желтого цвета, идентифицированного как три-ТФА соль (2-диметиламиноэтил)амида 3-(2-аминопиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-7-карбоновой кислоты.

<sup>1</sup>H (d<sub>6</sub>-ДМСО, 400 МГц, ротамеры): 2,49 (с, 3H), 2,38 (с, 3H), 2,89 (с, 3H), 3,32 (т, J=5,8 Гц, 1H), 3,33 (т, J=5,8 Гц, 1H), 3,67 (дт, J=5,8 Гц, 1H), 6,80 (д, J=6,0 Гц, 1H), 7,41 (д, J=7,8 Гц, 1H), 7,52 (дд, J=7,3, 1,6 Гц, 1H), 7,82 (д, J=7,8 Гц, 1H), 7,98 (т, J=7,8 Гц, 1H), 8,23 (д, J=6,0 Гц, 1H), 8,34 (м, 1H), 9,08 (т, J=5,7 Гц, 1H), 9,46 (ушир.с, 1H), 9,65 (д, J=7,3 Гц, 1H).

МС(ESP+) 417,26 (M+1).

Пример 94. (2-Оксо-2-пиридин-3-илэтил)амид 3-(2-аминопиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-7-карбоновой кислоты.

НАТУ (0,202 ммоль), диизопропилэтиламин (1,008 ммоль) и гидрохлорид 2-амино-1-пиридин-3-ил-этанона (0,173 ммоль) добавляют к суспензии 3-(2-аминопиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-7-карбоновой кислоты.

(0,144 ммоль; см. пример 81 для ее получения) в N,N-диметилформамиде (1,4 мл) при комнатной температуре. Через 17,75 ч реакционную смесь концентрируют в вакууме и очищают, используя ВЭЖХ с обращенной фазой (ацетонитрил/вода градиент с 0,1 % TFA), получая 28 мг твердого вещества желтого цвета, идентифицированного как три-ТФА соль (2-оксо-2-пиридин-3-илэтил)амида 3-(2-аминопиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-7-карбоновой кислоты.

<sup>1</sup>H (d<sub>6</sub>-ДМСО, 400 МГц): 2,50 (с, 3H), 4,91 (д, J=5,3 Гц, 2H), 6,85 (д, J=6,1 Гц, 1H), 7,46 (д, J=7,8 Гц, 1H), 7,59 (дд, J=7,4, 1,7 Гц, 1H), 7,65 (дд, J=8,0, 4,9 Гц, 1H), 7,87 (м, 1H), 7,96 (м, 1H), 8,24 (д, J=6,1 Гц, 1H), 8,39 (м, 1H), 8,42 (м, 1H), 8,87 (дд, J=4,9, 1,7 Гц, 1H), 9,26 (м, 1H), 9,40(т, J=5,8 Гц, 1H), 9,68 (д, J=7,4 Гц, 1H).

МС(ESP+) 465,13 (M+1).

Пример 95. Гидроксиамид 3-(2-аминопиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-7-карбоновой кислоты.

НАТУ (0,202 ммоль), диизопропилэтиламин (1,008 ммоль) и гидрохлорид гидроксиламина (0,173 ммоль) добавляют к суспензии 3-(2-аминопиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-7-карбоновой кислоты (0,144 ммоль; см. пример 81 для ее получения) в N,N-диметилформамиде (1,4 мл) при комнатной температуре. Через 22 ч реакционную смесь концентрируют в вакууме и очища-

ют, используя ВЭЖХ с обращенной фазой (ацетонитрил/вода градиент с 0,1% TFA), получая 27 мг твердого вещества желтого цвета, идентифицированного как три-TFA соль гидроксимида 3-(2-аминопиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

$^1\text{H}$  ( $d_6$ -ДМСО, 400 МГц): 2,69 (с, 3H), 6,81 (д,  $J=6,0$  Гц, 1H), 7,43 (д,  $J=7,8$  Гц, 1H), 7,46 (дд,  $J=7,3$ , 1,8 Гц, 1H), 7,83 (д,  $J=7,8$  Гц, 1H), 7,94 (т,  $J=7,8$  Гц, 1H), 8,17 (м, 1H), 8,22 (д,  $J=6,0$  Гц, 1H), 9,62 (д,  $J=7,4$  Гц, 1H), 11,64 (ушир.с, 1H).

МС(ESP+) 362,05 (M+1).

Пример 96. 2-(6-Метилпиридин-2-ил)-3-(2-метилсульфанилпиримидин-4-ил)имидазо[1,2-а]пиримидин-7-иламин.

Смеси бромистый водород/уксусная кислота (30 мас.%, 7 5,0 ммоль) и 1,00М бром/уксусная кислота (32,5 ммоль) добавляют к раствору 1-(6-метилпиридин-2-ил)-2-(2-метилсульфанилпиримидин-4-ил)этанона (25,0 ммоль; см. пример 1(b) для его получения) и каталитического количества ВНТ в ледяной уксусной кислоте (120 мл) при комнатной температуре до образования осадка. Через 0,5 ч реакционную смесь разбавляют до 400 мл эфиром, фильтруют, промывают эфиром, быстро сушат в атмосфере  $\text{N}_2$ , получая твердое вещество оранжевого цвета. Это твердое вещество добавляют к раствору 2,4-диаминопиримидина (25,0 ммоль) и диизопропилэтиламина (10,0 ммоль) в этаноле (270 мл) при 85°C. Через 3,5 ч реакционную смесь оставляют охлаждаться до 0°C, при этом образуется осадок. Суспензию фильтруют, твердую часть промывают этанолом и сушат на воздухе, получая твердое вещество. Это твердое вещество суспендируют с 2н. водным гидроксидом натрия, фильтруют и промывают водой, получая 5,059 г твердого вещества, идентифицированного как 2-(6-метилпиридин-2-ил)-3-(2-метилсульфанилпиримидин-4-ил)имидазо[1,2-а]пиримидин-7-иламин.

$^1\text{H}$  ( $d_6$ -ДМСО, 300 МГц): 2,41 (с, 3H), 2,56 (с, 3H), 6,45 (д,  $J=7,7$ , 1H), 7,24 (с, 2H), 7,25 (д,  $J=7,8$  Гц, 1H), 7,38 (д,  $J=5,4$  Гц, 1H), 7,73 (д,  $J=7,6$  Гц, 1H), 7,80 (т,  $J=7,7$  Гц, 1H), 8,45 (д,  $J=5,4$  Гц, 1H), 9,10 (д,  $J=7,6$  Гц, 1H).

МС(ESP+) 350,4 (M+1).

Пример 97. N-[2-(6-Метилпиридин-2-ил)-3-(2-метилсульфанилпиримидин-4-ил)имидазо[1,2-а]пиримидин-7-ил]-3-пиридин-3-илпропионамид.

N,N-диметилформамид (0,9 ммоль) и тионилхлорид (54,0 ммоль) добавляют к суспензии 3-пиридинпропановой кислоты (18,0 ммоль) в хлороформе (180 мл) при комнатной температуре. Суспензию нагревают при 60°C в течение 0,5 ч, охлаждают до комнатной температуры и концентрируют в вакууме, получая твердое вещество. Это твердое вещество добавляют к суспензии 2-(6-метилпиридин-2-ил)-3-(2-метилсульфанилпиримидин-4-ил)имидазо[1,2-а]пиримидин-7-иламина (1,14 ммоль; см. пример 96 для его получения) в пиридине (40 мл) при 0°C. Суспензию нагревают до комнатной температуры. Через 23,75 ч суспензию нагревают при 50°C еще в течение 2,25 ч. Реакционную смесь охлаждают до комнатной температуры, разбавляют водой (примерно 80 мл) и перемешивают в течение 0,5 ч. Реакционную смесь замораживают при 0°C. Через 3 дня реакционную смесь нагревают до комнатной температуры, фильтруют и промывают водой, получая 398 мг N-[2-(6-метилпиридин-2-ил)-3-(2-метилсульфанилпиримидин-4-ил)имидазо[1,2-а]пиримидин-7-ил]-3-пиридин-3-илпропионамид.

$^1\text{H}$  ЯМР ( $d_6$ -ДМСО, 300 МГц): 2,41 (с, 3H), 2,58 (с, 3P), 2,5 (т,  $J=7,4$  Гц, 2H), 2,96 (т,  $J=7,4$  Гц, 2H), 7,32 (м, 2H), 7,42 (д,  $J=5,4$  Гц, 1H), 7,71 (д,  $J=7,8$  Гц, 1H), 7,83 (м, 2H), 8,01 (д,  $J=7,8$  Гц, 1H), 8,42 (дд,  $J=1,4$ , 4,8 Гц, 1H), 8,51 (м, 1H), 8,55 (д,  $J=5,4$  Гц, 1H), 9,50 (д,  $J=7,8$  Гц, 1H), 11,20 (с, 1H).

МС(ESP+) 483,5 (M+1).

Пример 98. N-[3-(2-Метансульфонилпиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиримидин-7-ил]-3-пиридин-3-илпропионамид.

4,0н. серную кислоту (0,2 ммоль), каталитическое количество дигидрата вольфрамата натрия и 30 мас.% перекись водорода (2,71 ммоль) добавляют к суспензии N-[2-(6-метилпиридин-2-ил)-3-(2-метилсульфанилпиримидин-4-ил)имидазо[1,2-а]пиримидин-7-ил]-3-пиридин-3-илпропионамида (0,82 ммоль; см. пример 97 для его получения) в метаноле (20 мл) при 55°C. Через 18,5 ч реакционную смесь разбавляют водой (20 мл) и нагревают при 55°C еще в течение 0,75 ч. Затем реакционную смесь охлаждают до комнатной температуры, гасят насыщенным тиосульфатом натрия, нейтрализуют насыщенным бикарбонатом натрия и затем охлаждают при 0°C в течение 1,5 ч. Реакционную смесь фильтруют, промывают смесью 1:1 метанол/вода, получая 302 мг N-[3-(2-метансульфонилпиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиримидин-7-ил]-3-пиридин-3-илпропионамида.

$^1\text{H}$  ЯМР ( $d_6$ -ДМСО, 300 МГц): 2,43 (с, 3H), 2,86 (т,  $J=7,4$  Гц, 2H), 2,96 (т,  $J=7,4$  Гц, 2H), 3,51 (с, 3H), 7,33 (м, 2H), 7,70 (д,  $J=7,8$  Гц, 1H), 7,89 (м, 2H), 8,04 (д,  $J=7,8$  Гц, 1H), 8,14 (д,  $J=5,4$  Гц, 1H), 8,41 (м, 1H), 8,51 (м, 1H), 8,97 (д,  $J=5,4$  Гц, 1H), 9,56 (д,  $J=7,8$  Гц, 1H), 11,27 (с, 1H).

МС(ESP+) 515,6 (M+1).

Пример 99. N-[3-(2-Аминопиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиримидин-7-ил]-3-пиридин-3-илпропионамид.

Раствор N-[3-(2-метансульфонилпиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиримидин-7-ил]-3-пиридин-3-илпропионамида (0,59 ммоль; см. пример 98 для его получения) и гидроксида

аммония (17,70 ммоль) в диоксане (10 мл) нагревают при 100°C в течение 18 ч. Затем реакционную смесь концентрируют в вакууме и разбавляют водой, получая осадок, который отфильтровывают, промывают водой и сушат на воздухе. Полученный твердый продукт очищают, используя ВЭЖХ с обращенной фазой (ацетонитрил/вода градиент с 0,1% TFA), получая 42 мг твердого вещества желтого цвета, идентифицированного как три-TFA соль N-[3-(2-аминопиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиримидин-7-ил]-3-пиридин-3-илпропионамида.

<sup>1</sup>H ЯМР (d<sub>6</sub>-ДМСО, 300 МГц): 2,52 (с, 3H), 2,94 (т, J=7,3 Гц, 2H), 3,10 (т, J=7,3 Гц, 2H), 6,85 (д, J=6,2 Гц, 1H), 7,43 (д, J=7,8 Гц, 1H), 7,78 (м, 2H), 7,93 (т, J=7,8 Гц, 1H), 8,03 (д, J=7,8 Гц, 1H), 8,16 (д, J=6,2 Гц, 1H), 8,26 (д, J=7,8 Гц, 1H), 8,68 (д, J=5,4 Гц, 1H), 8,77 (м, 1H), 10,08 (д, J=7,8 Гц, 1H), 11,38 (с, 1H).

МС(ESP+) 452,19 (M+1).

Пример 100. N-[3-(2-Аминопиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиримидин-7-ил]-2-(3-метоксифенил)ацетамид.

3-метоксифенилацетилхлорид (0,58 ммоль) добавляют к суспензии 2-(6-метилпиридин-2-ил)-3-(2-метилсульфанилпиримидин-4-ил)имидазо[1,2-а]пиримидин-7-иламина (0,29 ммоль; см. пример 96 для его получения) в пиридине (3 мл) при комнатной температуре, затем нагревают при 60°C. Через 28 ч реакционную смесь охлаждают до комнатной температуры и добавляют дополнительно 2-метоксифенилацетилхлорид (1,16 ммоль). Затем реакционную смесь нагревают при 80°C еще в течение 21 ч. Реакционную смесь охлаждают до комнатной температуры, разбавляют водой (примерно 10 мл) и перемешивают в течение 0,25 ч. Затем реакционную смесь фильтруют и промывают водой, получая 200 мг нечистого твердого вещества, содержащего 2-(3-метоксифенил)-N-[2-(6-метилпиридин-2-ил)-3-(2-метилсульфанилпиримидин-4-ил)имидазо[1,2-а]пиримидин-7-ил]ацетамид. Неочищенный материал используют без дополнительной очистки.

МС (ESP+) 498,4 (M+1).

Пример 101. N-[3-(2-Метансульфонилпиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиримидин-7-ил]-2-(3-метоксифенил)ацетамид.

4,0н. серную кислоту (0,1 ммоль), каталитическое количество дигидрата вольфрамата натрия и 30 мас.% перекись водорода (1,32 ммоль) добавляют к суспензии 2-(3-метоксифенил)-N-[2-(6-метилпиридин-2-ил)-3-(2-метилсульфанилпиримидин-4-ил)имидазо[1,2-а]пиримидин-7-ил]ацетамида (0,40 ммоль) в метаноле (10 мл) и нагревают при 55°C. Через 22,5 ч реакционную смесь разбавляют водой (10 мл) и нагревают при 55°C в течение дополнительно 1 ч. Затем реакционную смесь охлаждают до комнатной температуры, гасят насыщенным тиосульфатом натрия, нейтрализуют насыщенным бикарбонатом натрия и затем охлаждают при 0°C в течение ночи. Реакционную смесь нагревают до комнатной температуры, концентрируют в вакууме и снова растворяют в этилацетате (25 мл) и воде (10 мл). Органическую и водную фазы разделяют и органический слой промывают водой (1×10 мл), насыщенным бикарбонатом натрия (1×10 мл) и насыщенным раствором соли (1×10 мл), сушат (Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) и концентрируют в вакууме, получая 180 мг нечистого твердого вещества, содержащего N-[3-(2-метансульфонилпиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиримидин-7-ил]-2-(3-метоксифенил)ацетамид. Неочищенный материал используют без дополнительной очистки.

МС (ESP+) 530,10 (M+1).

Пример 102. N-[3-(2-Аминопиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиримидин-7-ил]-2-(3-метоксифенил)ацетамид.

Раствор N-[3-(2-метансульфонилпиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиримидин-7-ил]-2-(3-метоксифенил)ацетамида (0,34 ммоль; см. пример 101 для его получения) и гидроксида аммония (10,20 ммоль) в диоксане (6 мл) нагревают при 100°C в течение 18 ч. Реакционную смесь концентрируют в вакууме, разбавляют водой и перемешивают в течение 4 ч при комнатной температуре. Водный слой экстрагируют этилацетатом (2×25 мл). Объединенные органические фазы промывают насыщенным бикарбонатом натрия (1×20 мл) и насыщенным раствором соли (1×20 мл), сушат (Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) и концентрируют в вакууме. Полученный твердый продукт очищают, используя ВЭЖХ с обращенной фазой (ацетонитрил/вода градиент с 0,1% TFA), получая 8 мг твердого вещества желтого цвета, идентифицированного как бис-TFA соль N-[3-(2-аминопиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиримидин-7-ил]-2-(3-метоксифенил)ацетамида.

<sup>1</sup>H ЯМР (d<sub>6</sub>-ДМСО, 300 МГц): 2,53 (с, 3H), 3,76 (с, 3H), 3,81 (с, 2H), 6,83 (д, J=6,2 Гц, 1H), 6,86 (м, 1H), 6,94 (м, 2H), 7,26 (т, J=8,0 Гц, 1H), 7,43 (д, J=7,8 Гц, 1H), 7,77 (д, J=7,7 Гц, 1H), 7,93 (т, J=7,8 Гц, 1H), 8,04 (д, J=7,7 Гц, 1H), 8,14 (д, J=6,2 Гц, 1H), 10,07 (д, J=7,7 Гц, 1H), 11,53 (с, 1H).

МС(ESP+) 467,20 (M+1).

Пример 103. N-[2-(6-Метилпиридин-2-ил)-3-(2-метилсульфанилпиримидин-4-ил)имидазо[1,2-а]пиримидин-7-ил]пропионамид.

Пропионилхлорид (1,14 ммоль) добавляют к суспензии 2-(6-метилпиридин-2-ил)-3-(2-метилсульфанилпиримидин-4-ил)имидазо[1,2-а]пиримидин-7-иламина (0,57 ммоль; см. пример 96 для его получения) в пиридине (5,7 мл) при комнатной температуре и суспензию нагревают до 50°C. Через 19 ч реакционную смесь охлаждают до комнатной температуры и добавляют дополнительно пропионилхлорид (1,14

ммоль).

Реакционную смесь нагревают при 50°C еще в течение 5 ч. Реакционную смесь охлаждают до комнатной температуры, разбавляют водой (примерно 15 мл) и замораживают при 0°C. Через 4 дня, реакционную смесь нагревают до комнатной температуры, фильтруют и промывают водой, получая 208 мг N-[2-(6-метилпиримидин-2-ил)-3-(2-метилсульфанилпиримидин-4-ил)имидазо[1,2-а]пиримидин-7-ил]пропионамида.

<sup>1</sup>H ЯМР (d<sub>6</sub>-ДМСО, 300 МГц): 1,10 (т, 3H), 2,42 (с, 3H), 2,50 (кв., 2H), 2,58 (с, 3H), 7,31 (дд, J=2,1, 6,5 Гц, 1H), 7,43 (д, J=5,4 Гц, 1H), 7,84 (м, 2H), 8,03 (д, J=7, 7 Гц, 1H), 8,55 (д, J=5,4 Гц, 1H), 9,50 (д, J=7,7 Гц, 1H), 11,11 (с, 1H).

МС(ESP+) 406,25 (M+1).

Пример 104. N-[3-(2-Метансульфонилпиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиримидин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиримидин-7-ил]пропионамид.

4,0н. серную кислоту (0,1 ммоль), каталитическое количество дигидрата вольфрамата натрия и 30 мас.% перекись водорода (1,69 ммоль) добавляют к суспензии N-[2-(6-метилпиримидин-2-ил)-3-(2-метилсульфанилпиримидин-4-ил)имидазо[1,2-а]пиримидин-7-ил]пропионамида (0,51 ммоль; см. пример 103 для его получения) в метаноле (13 мл) и нагревают до 55°C. Через 19,5 ч реакционную смесь разбавляют водой (13 мл) и нагревают при 55°C еще в течение 1 ч. Затем реакционную смесь охлаждают до комнатной температуры, гасят насыщенным тиосульфатом натрия, нейтрализуют насыщенным бикарбонатом натрия и затем охлаждают при 0°C в течение 2 ч. Реакционную смесь фильтруют, промывают водой, получая 176 мг N-[3-(2-метансульфонилпиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиримидин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиримидин-7-ил]пропионамида.

<sup>1</sup>H ЯМР (d<sub>6</sub>-ДМСО, 300 МГц): 1,10 (т, J=7,5 Гц, 1H), 2,43 (с, 3H), 2,50 (кв., 2H), 3,50 (с, 3H), 7,35 (дд, J=1,9, 6,7 Гц, 1H), 7,89 (м, 2H), 8,06 (д, J=7,8 Гц, 1H), 8,14 (д, J=5,4 Гц, 1H), 8,97 (д, J=5,4 Гц, 1H), 9,56 (д, J=7,8 Гц, 1H), 11,19 (с, 1H).

МС(ESP+) 438,4 (M+1).

Пример 105. N-[3-(2-Аминопиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиримидин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиримидин-7-ил]пропионамид.

Раствор N-[3-(2-метансульфонилпиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиримидин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиримидин-7-ил]пропионамида (0,39 ммоль; см. пример 104 для его получения) и гидроксида аммония (11,73 ммоль) в диоксане (9 мл) нагревают при 100°C в течение 6 ч. Затем реакционную смесь концентрируют в вакууме и полученное твердое вещество очищают, используя ВЭЖХ с обращенной фазой (ацетонитрил/вода градиент с 0,1% TFA), получая 120 мг твердого вещества желтого цвета, идентифицированного как бис-TFA соль N-[3-(2-аминопиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиримидин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиримидин-7-ил]пропионамида.

<sup>1</sup>H ЯМР (d<sub>6</sub>-ДМСО, 300 МГц): 1,10 (т, J=7,5 Гц, 3H), 2,50 (кв., 2H), 2,53 (с, 3H), 6,85 (д, J=6,2 Гц, 1H), 7,44 (д, J=7,8 Гц, 1H), 7,77 (д, J=7,8 Гц, 1H), 7,87 (ушир.с, 2H), 7,94 (т, J=7,8 Гц, 1H), 8,10 (д, J=7,8 Гц, 1H), 8,15 (д, J=6,2 Гц, 1H), 10,09 (д, J=7,8 Гц, 1H), 11,28 (с, 1H).

МС(ESP+) 375,2 (M+1).

Пример 106. 3,3-Диметил-N-[2-(6-метилпиримидин-2-ил)-3-(2-метилсульфанилпиримидин-4-ил)имидазо[1,2-а]пиримидин-7-ил]бутирамид.

Трет-бутилацетилхлорид (0,58 ммоль) добавляют к суспензии 2-(6-метилпиримидин-2-ил)-3-(2-метилсульфанилпиримидин-4-ил)имидазо[1,2-а]пиримидин-7-иламина (0,57 ммоль; см. пример 96 для его получения) в пиридине (3 мл) при комнатной температуре. Через 25 ч добавляют дополнительно трет-бутилацетилхлорид (0,58 ммоль) и реакционную смесь перемешивают еще в течение 17 ч. Реакционную смесь разбавляют этилацетатом (20 мл) и водой (10 мл). Органическую и водную фазы разделяют и органический слой промывают водой (1×10 мл) и насыщенным раствором соли (1×10 мл), сушат (Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) и концентрируют в вакууме, получая 173 мг 3,3-диметил-N-[2-(6-метилпиримидин-2-ил)-3-(2-метилсульфанилпиримидин-4-ил)имидазо[1,2-а]пиримидин-7-ил]бутирамида.

<sup>1</sup>H ЯМР (d<sub>6</sub>-ДМСО, 300 МГц): 0,98 (с, 9H), 2,08 (с, 2H), 2,42 (с, 3H), 2,59 (с, 3H), 7,31 (дд, J=1,6, 6,6 Гц, 1H), 7,43 (д, J=5,4 Гц, 1H), 7,82 (м, 2H), 8,06 (д, J=7,8 Гц, 1H), 8,55 (д, J=5,4 Гц, 1H), 9,51 (д, J=7,8 Гц, 1H), 11,06 (с, 1H).

МС(ESP+) 448,5 (M+1).

Пример 107. N-[3-(2-Метансульфонилпиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиримидин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиримидин-7-ил]-3,3-диметилбутирамиц.

4,0н. серную кислоту (0,1 ммоль), каталитическое количество дигидрата вольфрамата натрия и 30 мас.% перекись водорода (1,25 ммоль) добавляют к суспензии 3,3-диметил-N-[2-(6-метилпиримидин-2-ил)-3-(2-метилсульфанилпиримидин-4-ил)имидазо[1,2-а]пиримидин-7-ил]бутирамида (0,38 ммоль; см. пример 106 для его получения) в метаноле (10 мл) при 55°C. Через 20,5 ч реакционную смесь разбавляют водой (10 мл) и нагревают при 55°C дополнительно в течение 0,75 ч. Затем реакционную смесь охлаждают до комнатной температуры, гасят насыщенным тиосульфатом натрия, нейтрализуют насыщенным бикарбонатом натрия и затем охлаждают до 0°C в течение 1,5 ч. Реакционную смесь фильтруют, промыв-



вают смесью 1:1 метанол/вода, получая 82 мг N-[3-(2-метансульфонилпиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиримидин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиримидин-7-ил]-3,3-диметилбутирамида.

<sup>1</sup>H ЯМР (d<sub>6</sub>-ДМСО, 300 МГц): 1,05 (с, 9H), 2,39 (с, 2H), 2,44 (с, 3H), 3,51 (с, 3H), 7,35 (дд, J=2,1, 6,5 Гц, 1H), 7,89 (м, 2H), 8,10 (д, J=7,8 Гц, 1H), 8,15 (д, J=5,4 Гц, 1H), 8,97 (д, J=5,4 Гц, 1H), 9,57 (д, J=7,8 Гц, 1H), 11,13 (с, 1H).

МС(ESP+) 480,5 (M+1).

Пример 108. N-[3-(2-Аминопиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиримидин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиримидин-7-ил]-3,3-диметилбутирамид.

Раствор N-[3-(2-метансульфонилпиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиримидин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиримидин-7-ил]-3,3-диметилбутирамида (0,17 ммоль; см. пример 107 для его получения) и гидроксида аммония (5,10 ммоль) в диоксане (4 мл) нагревают при 100°C в течение 19 ч. Реакционную смесь концентрируют в вакууме, разбавляют водой и перемешивают в течение 2 ч при комнатной температуре. Полученный твердый продукт отфильтровывают, промывают водой и очищают, используя ВЭЖХ с обращенной фазой (ацетонитрил/вода градиент с 0,1% TFA), получая 8 мг твердого вещества желтого цвета, идентифицированного как бис-TFA соль N-[3-(2-аминопиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиримидин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиримидин-7-ил]-3,3-диметилбутирамида.

<sup>1</sup>H ЯМР (d<sub>6</sub>-ДМСО, 300 МГц): 1,05 (с, 9H), 2,39 (с, 2H), 2,53 (с, 3H), 6,85 (д, J=6,2 Гц, 1H), 7,43 (д, J=7,8 Гц, 1H), 7,67 (ушир.с, 2H), 7,77 (д, J=7,8 Гц, 1H), 7,93 (т, J=7,8 Гц, 1H), 8,10 (д, J=7,8 Гц, 1H), 8,15 (д, J=6,2 Гц, 1H), 10,05 (д, J=7,8 Гц, 1H), 11,20 (с, 1H).

МС(ESP+) 417,26 (M+1), МС(ESP-) 415,28 (M-1).

Пример 109. N-[2-(6-Метилпиримидин-2-ил)-3-(2-метилсульфанилпиримидин-4-ил)имидазо[1,2-а]пиримидин-7-ил]никотинамид.

Гидрохлорид никотиноилхлорида (0,58 ммоль) добавляют к суспензии 2-(6-метилпиримидин-2-ил)-3-(2-метилсульфанилпиримидин-4-ил)имидазо[1,2-а]пиримидин-7-иламина (0,29 ммоль; см. пример 96 для его получения) в пиридине (3 мл) при комнатной температуре. Через 24 ч реакционную смесь разбавляют водой (10 мл), фильтруют и промывают водой, получая 100 мг N-[2-(6-метилпиримидин-2-ил)-3-(2-метилсульфанилпиримидин-4-ил)имидазо[1,2-а]пиримидин-7-ил]никотинамида.

<sup>1</sup>H ЯМР (d<sub>6</sub>-ДМСО, 300 МГц): 2,43 (с, 3H), 2,60 (с, 3H), 7,32 (м, 1H), 7,47 (д, J=5,3 Гц, 1H), 7,61 (дд, J=4,8, 8,0 Гц, 1H), 7,85 (м, 2H), 8,13 (д, J=7,7 Гц, 1H), 8,40 (дт, J=1,9, 8,0 Гц, 1H), 8,58 (д, J=5,3, 1H), 8,80 (дд, J=1,5, 4,8 Гц, 1H), 9,19 (м, 1H), 9,59 (д, J=7,7 Гц, 1H), 11,79 (с, 1H).

МС(ESP+) 455,4 (M+1).

Пример 110. N-[3-(2-Метансульфонилпиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиримидин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиримидин-7-ил]никотинамид.

4,0н. серную кислоту (0,04 ммоль), каталитическое количество дигидрата вольфрамата натрия и 30 мас.% перекись водорода (0,63 ммоль) добавляют к суспензии N-[2-(6-метилпиримидин-2-ил)-3-(2-метилсульфанилпиримидин-4-ил)имидазо[1,2-а]пиримидин-7-ил]никотинамида (0,19 ммоль; см. пример 109 для его получения) в метаноле (5 мл) и нагревают до 55°C. Через 20,5 ч реакционную смесь разбавляют водой (5 мл) и нагревают при 55°C дополнительно в течение 0,75 ч. Затем реакционную смесь охлаждают до комнатной температуры, гасят насыщенным тиосульфатом натрия, нейтрализуют насыщенным бикарбонатом натрия и затем охлаждают до 0°C в течение 1,5 ч. Реакционную смесь фильтруют, промывают смесью 1:1 метанол/вода, получая 66 мг N-[3-(2-метансульфонилпиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиримидин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиримидин-7-ил]никотинамида.

<sup>1</sup>H ЯМР (d<sub>6</sub>-ДМСО, 300 МГц): 2,44 (с, 3H), 3,53 (с, 3H), 7,36 (д, J=6,9 Гц, 1H), 7,60 (дд, J=4,7, 7,8 Гц, 1H), 7,91 (м, 2H), 8,17 (м, 2H), 8,41 (д, J=7,8 Гц, 1H), 8,81 (д, J=4,6 Гц, 1H), 9,00 (д, J=5,3 Гц, 1H), 9,19 (м, 1H), 9,64 (д, J=7,8 Гц, 1H), 11,85 (с, 1H).

МС(ESP+) 487,3 (M+1).

Пример 111. N-[3-(2-Аминопиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиримидин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиримидин-7-ил]никотинамид.

Раствор N-[3-(2-метансульфонилпиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиримидин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиримидин-7-ил]никотинамида (0,14 ммоль; см. пример 110 для его получения) и гидроксида аммония (4,20 ммоль) в диоксане (3 мл) нагревают при 100°C в течение 19 ч. Реакционную смесь концентрируют в вакууме, разбавляют водой и перемешивают в течение 2 ч при комнатной температуре. Полученный твердый продукт фильтруют, промывают водой и очищают, используя ВЭЖХ с обращенной фазой (ацетонитрил/вода градиент с 0,1% TFA), получая 8 мг твердого вещества желтого цвета, идентифицированного как три-TFA соль N-[3-(2-аминопиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиримидин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиримидин-7-ил]никотинамида.

<sup>1</sup>H ЯМР (d<sub>6</sub>-ДМСО, 300 МГц): 2,53 (с, 3H), 6,88 (д, J=6,2 Гц, 1H), 7,43 (д, J=7,8 Гц, 1H), 7,61 (дд, J=4,9, 8,0 Гц, 1H), 7,80 (д, J=7,9 Гц, 1H), 7,94 (т, J=7,8 Гц, 1H), 8,16 (м, 2H), 8,42 (дт, J=2,0, 7,9 Гц, 1H), 8,82 (дд, J=1,7, 4,9 Гц, 1H), 9,20 (м, 1H), 10,15 (д, J=7,8 Гц, 1H), 11,90 (с, 1H).

МС(ESP+) 424,27 (M+1), МС(ESP-) 422,28 (M-1).

Пример 112. 2-(6-Метилпиримидин-2-ил)-3-пиримидин-4-илимидазо[1,2-а]пиримидин-7-иламин.

В 100 мл колбу добавляют 2-(6-метилпиридин-2-ил)-3-(2-метилсульфанилпиримидин-4-ил)имидазо[1,2-а]пиримидин-7-иламин (см. пример 96 для его получения), этанол (18 мл) и гидроксид аммония (15 % водн., 16 мл). В другой 100 мл колбе никель Рэнея (суспензия в воде, ~1,5 г) промывают несколько раз, чередуя воду и этанол, до тех пор, пока промывки больше не оказываются мутными. После удаления последней промывки никель Рэнея переносят в колбу-реактор, используя этанол (примерно 18 мл) и реакционную смесь нагревают до 78°C. Через 21,5 ч реакционную смесь охлаждают до комнатной температуры, фильтруют через целит и промывают этанолом. Полученный фильтрат концентрируют в вакууме. Полученное вещество очищают, используя ВЭЖХ с обращенной фазой (ацетонитрил/вода градиент с 0,1% TFA), получая 104 мг твердого вещества желтого цвета, идентифицированного как TFA соль 2-(6-метилпиридин-2-ил)-3-пиримидин-4-илимидазо[1,2-а]пиримидин-7-иламина.

<sup>1</sup>H ЯМР (d<sub>6</sub>-DMSO, 300 МГц): 2,47 (с, 3H), 6,71 (д, J=7,7 Гц, 1H), 7,43 (д, J=7,6 Гц, 1H), 7,64 (д, J=7,8 Гц, 1H), 7,68 (дд, J=1,1, 5,4 Гц, 1H), 7,89 (т, J=7,8 Гц, 1H), 8,84 (д, J=5,4 Гц, 1H), 9,08 (д, J=7,6 Гц, 1H), 9,35 (д, J=1,1 Гц, 1H).

МС(ESP+) 304,22 (M+1).

Примеры соединений настоящего изобретения приведены также в следующей таблице (таблица I.)

Таблица I

Название	<sup>1</sup> H ЯМР	Масс-спектр m/z
[3-(2-аминопиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-7-ил]метанол		333,3 (M+1)
[3-(4-метилпиперидин-1-ил)пропил{4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-ил}амин	(d <sub>6</sub> -DMSO, 400 МГц): 0,95 (м, 3H), 1,35 (м, 2H), 1,62 (м, 1H), 1,81 (м, 2H), 2,00 (м, 2H), 2,51 (с, 3H), 2,93 (м, 2H), 3,17 (м, 2H), 3,47 (м, 4H), 6,76 (ушир.с, 1H), 7,20 (т, 1H, J=7,0 Гц), 7,39 (д, 1H, J=7,0 Гц), 7,62 (м, 2H), 7,82 (м, 2H), 7,91 (т, 1H, J=7,0 Гц), 8,31 (д, 1H, J=4,7 Гц), 9,17 (ушир.с, 1H)	442,4 (M+1)
[4-(2-пиридин-2-илимидазо[1,2-а]пиридин-3-ил)пиримидин-2-ил]пиридин-3-илметиламин		380,2 (M+1)
{4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-ил}-(1H-тетразол-5-ил)амин		343,2 (M+1)

(4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-ил)-(3-пиперидин-1-илпропил) амин	(d6-ДМСО, 400 МГц): 1,38 (м, 1H), 1,66 (м, 3H), 1,80 (м, 2H), 2,49 (с, 3H), 2,87 (м, 2H), 3,13 (м, 2H), 3,42 (м, 4H), 6,72 (ушир.с, 1H), 7,17 (т, 1H, J=7,3 Гц), 7,37 (д, 1H, J=7,3 Гц), 7,58 (т, 1H, J=7,3 Гц), 7,65 (ушир.с, 1H), 7,83 (м, 3H), 8,28 (д, 1H, J=5,3 Гц), 9,32 (ушир.с, 1H)	428,25 (M+1)
{7,7-диметил-8-[5-(4-{4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-иламино}бутилкарбамоил)пентил]-2-оксо-4-трифторметил-7,8-дигидро-2H-1-окса-8-азаантрацен-5-ил}метансульфоновая кислота		859,1 (M+1)
2-(2,7-дифтор-6-гидрокси-3-оксо-9,9a-дигидро-3H-ксантен-9-ил)-3,5,6-трифтор-4-[(4-{4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-иламино}бутилкарбамоил)метилсульфанил]бензойная кислота		868,4 (M+1)
2-(6-метилпиридин-2-ил)-3-пиримидин-4-илимидазо[1,2-а]пиридин		

3-(2-аминопиримидин-4-ил)- 2-(6-метилпиридин-2- ил)имидазо[1,2-а]пиридин-8- иламин	(DMSO-d6, 400 МГц) 2,93 (с, 3H), 6,63 (д, J=7,48 Гц, 1H), 6,66 (д, J=7,72 Гц, 1H), 7,89 (дд, J=7,77, 7,75 Гц, 1H), 8,10 (д, J=6, 12 Гц, 1H), 8,89 (д, J=5,70 Гц, 1H)	318,21 (M+1)
3-(2-аминопиримидин-4-ил)- 2-(6-метилпиридин-2- ил)имидазо[1,2-а]пиридин-6- карбонитрил	(DMSO-d6, 400 МГц) 2,42 (с, 3H), 6,74 (д, J=5,76 Гц, 1H), 7,34 (д, J=7,61 Гц, 1H), 7,50 (ушпр.с, 2H), 7,74-7,77 (м, 2H), 7,85 (дд, J=7,75, 7,71 Гц, 1H), 7,91 (д, J=9,28 Гц, 1H), 8,17 (д, J=5, 76 Гц, 1H), 10,08 (с, 1H)	328,2 (M+1)
[3-(4-метилпиперазин-1- ил)пропил]амид 3-(2- аминопиримидин-4-ил)-2-(6- метилпиридин-2- ил)имидазо[1,2-а]пиридин-6- карбоновой кислоты		486,24 (M+1)
амид 3-(2-аминопиримидин-4- ил)-2-(6-метилпиридин-2- ил)имидазо[1,2-а]пиридин-6- карбоновой кислоты	(DMSO-d6, 400 МГц) 2,45 (с, 3H), 6,81 (д, J=5,69 Гц, 1H), 7,34 (д, J=7,49 Гц, 1H), 7,44 (ушпр.с, 2H), 7,64 (ушпр.с, 1H), 7,78-7,82 (м, 2H), 7,83-7,89 (м, 2H), 8,12 (ушпр.с, 1H), 8,23 (д, J=5,69 Гц, 1H), 9,63 (с, 1H)	346,22 (M+1)
гидроксиамид 3-(2- аминопиримидин-4-ил)-2-(6- метилпиридин-2- ил)имидазо[1,2-а]пиридин-6- карбоновой кислоты		362,14 (M+1)

3-(2-метансульфонилпиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-6-карбонитрил	(DMCO-d6, 400 МГц) 2,34 (с, 3H), 3,46 (с, 3H), 7,30 (д, J=7,61 Гц, 1H), 7,78 (дд, J=9,33, 1,51 Гц, 1H), 7,84 (дд, J=7,71, 7,75 Гц, 1H), 7,94 (д, J=7,25 Гц, 1H), 7,94 (д, J=9,61 Гц, 1H), 8,16 (д, J=5,35 Гц, 1H), 9,04 (д, J=5,35 Гц, 1H), 9,80 (с, 1H)	391,18 (M+1)
3-(2-метилсульфанилпиримидин-4-ил)-2-пиридин-2-илимидазо[1,2-а]пиридин		320,2 (M+1)
3,6-дихлор-N-(4-{4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-иламино}бутил)-2-(2,4,5,7-тетрахлор-6-гидрокси-3-оксо-9,9а-дигидро-3Н-ксантен-9-ил)терефталамовая кислота		939,5 (M+1)
4-(2-пиридин-2-илимидазо[1,2-а]пиридин-3-ил)пиримидин-2-иламин		289,2 (M+1)
4-[2-(6-хлорпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-иламин		323,1 (M+1)
4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)-7-трифторметилимидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-иламин		371,2 (M+1)
4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-карбонитрил		313,2 (M+1)

амид 4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-карбоновой кислоты		331,2 (M+1)
4-[6-бром-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-иламин	(400 МГц, CDCl <sub>3</sub> ) (J=Гц) δ 9,64 (с; 1H), 8,15 (д; 1H; J=6,0), 7,88 (т; 1H; J=8,0); 7,76 (д; 1H; J=9,4), 7,70 (дд; 1H; J=9,7, 2,1), 7,36 (д; 1H; J=7,7), 6,77 (д; 1H; J=6,3), 2,43 (с; 3H)	381,1 и 383,1 (M+1)
4-[6-фтор-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-иламин	(400 МГц, CDCl <sub>3</sub> ) (J=Гц) δ 9,80 (дд; 1H; J=3,6, 2,0), 8,11 (д; 1H; J=6,3), 7,88 (м; 2H), 7,73 (д; 1H; J=7,7), 7,69 (дт; 1H; J=7,9, 2,6), 7,37 (д; 1H; J=8,0), 6,75 (д; 1H; J=6,2), 2,45 (с; 3H),	321,2 (M+1)
4-[6-метил-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-иламин	(DMSO-d <sub>6</sub> , 400 МГц) 2,39 (с, 3H), 2,49 (с, 3H), 6,73 (д, J=5,99 Гц, 1H), 7,40 (д, J=7,69 Гц, 1H), 7,55 (дд, J=9,11, 1,17 Гц, 1H), 7,72 (д, J=7,76, 1H), 7,76 (д, J=9, 12, 1H), 7,89 (дд, J=7,77, 7,77 Гц, 1H), 8,17 (д, J=5,99 Гц, 1H), 9,37 (с, 1H)	317,2 (M+1)
4-[7-аминометил-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-иламин		332,2 (M+1)
4-[8-бензилокси-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-ол		410,1 (M+1)

4-[8-бензилокси-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-иламин	(CDCl <sub>3</sub> , 400 МГц) 9,03 (д, J=6,77 Гц, 1H), 8,34 (д, J=5,38 Гц, 1H), 7,84 (д, J=7,73 Гц, 1H), 7,68 (дд, J=7,73, 7,70 Гц, 1H), 7,49 (д, J=7,16 Гц, 2H), 7,36 (дд, J=7,57, 6,99 Гц, 2H), 7,31 (д, J=7,19 Гц, 1H), 7,16 (д, J=5,43 Гц, 2H), 6,74 (дд, J=7,44, 7,20 Гц, 1H), 5,41 (с, 3H), 2,60 (с, 3H), 2,50 (с, 3H)	440,1 (M+1)
(4-(4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-иламино)бутил)амид 5-диметиламинонафталин-1-сульфоновой кислоты		607,1 (M+1)
6-(2,7-дифтор-6-гидрокси-3-оксо-3H-ксантен-9-ил)-N-(4-(4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-иламино)бутил)изофталамовая кислота		768,1 (M+1)
6-амино-9-[2-карбокси-5-(4-(4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-иламино)бутилкарбамоил)фенил]ксантен-3-илиденаммоний		730,2 (M+1)
6-бром-2-(6-метилпиридин-2-ил)-3-(2-метилсульфанилпиримидин-4-ил)имидазо[1,2-а]пиридин	(300 МГц, CDCl <sub>3</sub> ) (J=Гц) 8,973 (с; 1H), 8,29 (д; 1H; J=5,4), 7,62 (м; 2H), 7,55 (д; 1H; J=9,0), 7,36 (д; 1H; J=9,3, 1,8), 7,12 (м; 2H), 2,60 (с; 3H), 2,48 (с; 3H).	412,1 и 414,0 (M+1)

6-фтор-2-(6-метилпиридин-2-ил)-3-(2-метилсульфанилпиримидин-4-ил)имидазо[1,2-а]пиридин	(300 МГц, CDCl <sub>3</sub> ) (J=Гц) 8,92 (с; 1H), 8,38 (д; 1H; J=5,1), 7,76 (м; 3H), 7,33 (м; 3H), 2,67 (с; 3H), 2,57 (с; 3H).	352,1 (M+1)
7-амино-4-метил-3-[(4-{4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-иламино}бутилкарбамоил)метил]-2-оксо-2H-хромен-6-сульфоная кислота		669,1 (M+1)
циклобутил{4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-ил}амин	(d6-DMCO, 400 МГц): 1,72 (м, 2H), 2,07 (м, 2H), 2,29 (м, 2H), 2,55 (с, 3H), 4,36 (м, 1H), 6,72 (д, 1H, J=3,5 Гц), 7,30 (т, 1H, J=7,0 Гц), 7,47 (д, 1H, J=7,0 Гц), 7,70 (т, 1H, J=7,0 Гц), 7,78 (д, 1H, J=8,2 Гц), 7,88 (д, 1H, J=9,4 Гц), 7,97 (т, 1H, J=9,4 Гц), 8,15 (ушир.с, 1H), 8,28 (д, 1H, J=4,7 Гц), 9,41 (ушир.с, 1H)	329,3 (M+1)
циклопропилметил{4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-ил}амин	(d6-DMCO, 400 МГц): 0,78 (м, 2H), 0,89 (м, 2H), 2,51 (с, 3H), 2,88 (м, 1H), 3,18 (с, 3H), 6,81 (д, 1H, J=5,7 Гц), 7,26 (т, 1H, J=7,0 Гц), 7,44 (д, 1H, J=7,5 Гц), 7,65 (м, 1H), 7,77 (д, 1H, J=7,8 Гц), 7,85 (д, 1H, J=8,8 Гц), 7,93 (т, 1H, J=7,5 Гц), 8,37 (д, 1H, J=5,7 Гц), 9,60 (д, 1H, J=7,5 Гц)	351,3 (M+1)



изопропил{4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-ил}амин	(d6-DMCO, 400 МГц): 1,23 (д, 6H, J=6,8 Гц), 2,55 (с, 3H), 4,10 (ушир.с, 1H), 6,70 (ушир.с, 1H), 7,28 (т, 1H, J=6,8 Гц), 7,46 (д, 1H, J=6,8 Гц), 7,67 (т, 1H, J=8,1 Гц), 7,78 (д, 1H, J=8,1 Гц), 7,86 (д, 1H, J=8,1 Гц), 7,97 (т, 1H, J=9,6 Гц), 8,26 (д, 1H, J=6,8 Гц), 9,48 (ушир.с, 1H)	345,7 (M+1)
N-(4-{4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-иламино)бутил)-(BODIPY-FL) амид		
N-(4-{4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-иламино)бутил)-(Texas Red-X) амид		1075,1 (M+1)
N-[3-(2-аминопиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиримидин-7-ил]ацетамид		361,3 (M+1)
N-(4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-ил)ацетамид	(DMCO-d6, 400 МГц) 2,14 (с, 3H), 2,44 (с, 3H), 7,12 (дд, J=6,99, 6,92 Гц, 1H), 7,18 (д, J=5,46 Гц, 1H), 7,36 (д, J=7,66 Гц, 1H), 7,54 (дд, J=8,09, 7,24 Гц, 1H), 7,75 (д, J=6,15 Гц, 1H), 7,76 (д, J=7,33 Гц, 1H), 7,89 (дд, J=7,75, 7,69 Гц, 1H)	345,0 (M+1)

### Бесклеточный анализ для оценки ингибирования киназной активности рецептора активина типа I

Активность ингибирования TGFβ или активина соединениями формулы (I) можно оценить, используя способы, раскрытые в следующих примерах.

Пример 113. Бесклеточный анализ оценки ингибирования аутофосфорилирования рецептора TGFβ типа I.

Серин-треонинкиназную активность рецепторов TGFβ типа I измеряют как активность аутофосфорилирования цитоплазматического домена рецептора, содержащего N-концевой полигистидин, TEV сайта расщепления-метку, например His-TGFβRI. Цитоплазматические киназные домены His-меченного рецептора выделяют из инфицированных клеточных культур насекомых, используя бакуловирусную экспрессионную систему Gibco-BRL FastBac HTb.

В 96-луночный планшет Nickel FlashPlate (NEN Life Science, Perkin Elmer) добавляют 20 мкл 1,25 мкКи <sup>33</sup>P-АТФ/25 мкМ АТФ в аналитическом буфере (50 мМ Hepes, 60 мМ NaCl, 1 мМ MgCl<sub>2</sub>, 2 мМ DTT, 5 мМ MnCl<sub>2</sub>, 2% глицерина и 0,015% Brij 35). 10 мкл тестируемого соединения формулы (I), приготовленного в 5% растворе ДМСО, добавляют в FlashPlate. Затем анализ инициируют, добавляя в каждую лунку 20 мкл аналитического буфера, содержащего 12,5 пмоль His-TGFβRI. Планшеты инкубируют в течение 30 мин при комнатной температуре и затем реакции заканчивают, однократно промывая TBS. Радиоизлучение каждой из лунок планшетов считывают, используя TopCount (Packard). Полное связывание (в отсутствие ингибирования) определяют как количество импульсов, измеренное в присутствии ДМСО раствора, не содержащего тестируемого соединения, и неспецифическое связывание определяют как количество импульсов, измеренное в присутствии EDTA или безкиназного контроля.

Альтернативно, реакцию осуществляют, используя вышеуказанные реагенты и условия инкубирования, но анализируют в микроцентрифужной пробирке, выделяя на 4-20% SDS-PAGE геле, и включение

радиометки в полосу 40 kDa His-TGF $\beta$ RI SDS-PAGE количественно определяют, используя Storm Phosphorimager (Molecular Dynamics).

Соединения формулы (I) обычно демонстрируют значения ИК<sub>50</sub> менее чем 10 мкМ; причем некоторые демонстрируют значения ИК<sub>50</sub> менее чем 0,1 мкМ.

Пример 114. Ингибирование киназной активности аутофосфорилирования рецептора активина типа I (Alk 4) тестируемыми соединениями формулы (I) можно определить способом, раскрытым выше в примере 113, за исключением того, что используют аналогично His-меченную форму Alk 4 (His-Alk 4) вместо His-TGF $\beta$ RI.

Пример 115. Анализ для оценки клеточного ингибирования TGF $\beta$  сигнальной способности и цитотоксичности.

Биологическую активность соединений формулы (I) определяют, измеряя их способность ингибировать TGF $\beta$ -индуцированную репортерную активность PAI-люциферазы в HepG2 клетках.

HepG2 клетки, которые были стабильно трансфицированы PAI-люциферазным репортером, выращивают в DMEM среде, содержащей 10% FBS, пенициллин (100 Ед/мл), стрептомицин (100 мкг/мл), L-глутамин (2 мМ), пируват натрия (1 мМ) и заменимые аминокислоты (1 $\times$ ). Затем трансфицированные клетки высевают при концентрации 2,5 $\times$ 10<sup>4</sup> клеток/лунка в 96-луночные планшеты и выдерживают в течение 3-6 ч в среде, содержащей 0,5% FBS при 37°C в инкубаторе с 5% CO<sub>2</sub>. Затем клетки стимулируют лигандом любым из 2,5 нг/мл TGF $\beta$  в минимальной среде, содержащей 1% ДМСО, и в присутствии или в отсутствии тестируемых соединений формулы (I) и инкубируют описанным выше способом в течение 24 ч. На следующий день среду удаляют и люциферазную репортерную активность определяют, используя набор LucLite Luciferase Reporter Gene Assay (Packard, cat. no. 6016911) в соответствии с рекомендациями изготовителя. Информацию с планшетов считывают, используя планшет-ридер Wallac Microbeta, и полученные значения используют для определения величин ИК<sub>50</sub> для соединений формулы (I) для ингибирования TGF $\beta$ -индуцированной репортерной активности PAI-люциферазы в HepG2 клетках. Соединения формулы (I) обычно демонстрируют величины ИК<sub>50</sub> менее чем 10 мкМ.

Цитотоксичность определяют, используя описанные выше условия клеточных культур. Более конкретно жизнеспособность клеток определяют после инкубирования в течение ночи с набором для определения жизнеспособности клеток CytoLite (Packard, cat. no. 6016901). Соединения формулы (I) обычно демонстрируют величины LD<sub>25</sub> более чем 10 мкМ.

Пример 116. Анализ оценки клеточного ингибирования TGF $\beta$  сигнальной способности.

Клеточное ингибирование сигнальной способности активина тестируемыми соединениями формулы (I) определяют способом, аналогичным способу, раскрытому выше в примере 115, за исключением того, что 100 нг/мл активина добавляют к клеткам без сыворотки вместо 2,5 нг/мл TGF $\beta$ .

Пример 117. Анализ TGF $\beta$ -индуцированной экспрессии коллагена.

Получение immortalized клеток с Collagen Promotor-Green флуоресцентным белком.

Фибробласты получают из кожи взрослых трансгенных мышей, экспрессирующих белок, характеризующийся зеленой флуоресценцией (Green Fluorescent Protein (GFP)) под контролем коллагенового 1A1 промотора (см., Krempen, K. et al., Gene Exp. 8: 151-163 (1999)). Клетки immortalize, используя температурочувствительный крупный Т антиген, который активен при 33°C. Клетки развиваются при 33°C, затем их переносят в условия 37°C для того, чтобы крупные Т стали неактивными (см. Xu, S. et al., Exp. Cell Res. 220: 407-414 (1995)). После примерно 4 дней и одного деления клетки прекращают пролиферацию. Затем клетки замораживают в аликвотах, достаточных для одного 96-луночного планшета.

#### **Анализ TGF $\beta$ -индуцированной коллаген-GFP экспрессии**

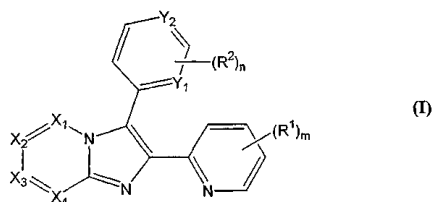
Клетки оттаивают, высевая в полной DMEM (содержит заменимые аминокислоты, 1 мМ пируват натрия и 2 мМ L-глутамина) с 10 % фетальной телячьей сывороткой и инкубируют в течение ночи при 37°C, 5% CO<sub>2</sub>. На следующий день клетки трипсинизируют и переносят в 96-луночный формат в количестве 30000 клеток на лунку в 50 мкл полной DMEM, содержащей 2% фетальной телячьей сыворотки, но без фенольного красного. Клетки инкубируют при 37°C в течение 3-4 ч, давая им прилипнуть к планшету, затем добавляют растворы, содержащие тестируемые соединения формулы (I) в лунки (в трех повторях) без TGF $\beta$ , а также в лунки (в трех повторях), содержащие 1 нг/мл TGF $\beta$ . Во все лунки добавляют также ДМСО в конечной концентрации 0,1%. GFP флуоресценцию с длиной волны 530 нм после возбуждения излучением с длиной волны 485 нм измеряют через 48 ч после добавления раствора, содержащего тестируемые соединения, используя микропланшет-ридер CytoFluor (PerSeptive Biosystems). Затем полученные результаты выражают как отношение TGF $\beta$ -индуцированного к неиндуцированному для каждого из тестируемых образцов.

#### **Другие варианты**

Следует учитывать, что хотя настоящее изобретение было раскрыто в связи с его подробным описанием, приведенное выше описание предназначено только для иллюстрации, но не для ограничения объема изобретения, который определяется объемом прилагаемой формулы изобретения. Другие аспекты, преимущества и модификации включены в объем приводимой далее формулы изобретения.

## ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

## 1. Соединение формулы I



где каждый из  $X_1$ ,  $X_2$  и  $X_3$  независимо выбирают из  $CR^X$  или N;  $X_4$  представляет  $CR^X$ ; при условии, что только два из  $X_1$ ,  $X_2$  и  $X_3$  могут представлять N одновременно;

каждый из  $Y_1$  и  $Y_2$  независимо выбирают из  $CR^Y$  или N; при условии, что по меньшей мере один из  $Y_1$  и  $Y_2$  должен представлять N;

каждый  $R^1$  независимо выбирают из алкила, алкенила, алкинила, галогена, циклоалкила или гетероциклоалкила;

каждый из  $R^2$  независимо выбирают из алкила, алкенила, алкинила, ацила, галогена, гидрокси,  $-NH_2$ ,  $-NH$ (алкила),  $-N$ (алкила)<sub>2</sub>,  $-NH$ (циклоалкила),  $-N$ (алкил)(циклоалкила),  $-NH$ (гетероциклоалкила),  $-NH$ (гетероарила),  $-NH$ -алкилгетероциклоалкила,  $-NH$ -алкилгетероарила,  $-NH$ (аралкила), циклоалкила, (циклоалкил)алкила, арила, аралкила, ароила, гетероциклоалкила, (гетероциклоалкил)алкила, гетероарила, гетероаралкила, гетероароила, циано, гуанидино, амидино, карбокси, сульфо, меркапто, алкокси, циклоалкилокси, (циклоалкил)алкокси, арилокси, арилалкокси, гетероциклоалкилокси, (гетероциклоалкил)алкокси, гетероарилокси, гетероарилалкокси, алкилсульфанила, циклоалкилсульфанила, (циклоалкил)алкилсульфанила, арилсульфанила, аралкилсульфанила, гетероциклоалкилсульфанила, (гетероциклоалкил)алкилсульфанила, гетероарилсульфанила, гетероарилалкилсульфанила, алкилсульфинила, алкилсульфонила, аминокарбонила, аминосульфонил, алкилкарбониламино, циклоалкилкарбониламино, (циклоалкил)алкилкарбониламино, арилкарбониламино, аралкилкарбониламино, (гетероциклоалкил)карбониламино, (гетероциклоалкил)алкилкарбониламино, гетероарилкарбониламино, гетероаралкилкарбониламино, алкоксикарбониламиноалкиламино, (гетероарил)арилкарбониламиноалкиламино, гетероаралкилкарбониламиноалкиламино, (гетероарил)арилсульфониламиноалкилкарбониламиноалкиламино, арилсульфониламиноалкиламино, алкоксикарбонила, алкилкарбонилокси, мочевины, тиомочевины, сульфамоида, сульфамида или карбамоида;

$m$  выбирают из 0, 1 или 2; при условии, что, если  $m$  равно 2, две соседние  $R^1$  группы могут объединяться с образованием 4-8-членного необязательно замещенного циклического фрагмента;

$n$  выбирают из 0, 1, 2 или 3; при условии, что если  $n \geq 2$ , две соседние  $R^2$  группы могут объединяться с образованием 4-8-членного необязательно замещенного циклического фрагмента;

каждый из  $R^X$  и  $R^Y$  независимо выбирают из водорода, алкила, алкенила, алкинила, алкокси, ацила, галогена, гидрокси, amino, нитро, циано, гуанидино, амидино, карбокси, сульфо, меркапто, алкилсульфанила, алкилсульфинила, алкилсульфонила, циклоалкилкарбонила, (циклоалкил)алкилкарбонила, ароила, аралкилкарбонила, гетероциклоалкилкарбонила, (гетероциклоалкил)ацила, гетероароила, (гетероарил)ацила, аминокарбонил, алкилкарбониламино, (амино)аминокарбонила, алкилсульфониламинокарбонила, алкилсульфониламино, циклоалкилкарбониламино, циклоалкилсульфониламино, (циклоалкил)алкилкарбониламино, (циклоалкил)алкилсульфониламино, арилкарбониламино, арилсульфониламино, аралкилкарбониламино, аралкилсульфониламино, (гетероциклоалкил)карбониламино, (гетероциклоалкил)сульфониламино, (гетероциклоалкил)алкилкарбониламино, (гетероциклоалкил)алкилсульфониламино, гетероарилкарбониламино, гетероарилсульфониламино, гетероаралкилкарбониламино, гетероаралкилсульфониламино, алкоксикарбонила, алкилкарбонилокси, мочевины, тиомочевины, сульфамоида, сульфамида, карбамоида, циклоалкила, циклоалкилокси, циклоалкилсульфанила, (циклоалкил)алкила, (циклоалкил)алкокси, (циклоалкил)алкилсульфанила, гетероциклоалкила, гетероциклоалкилокси, гетероциклоалкилсульфанила, (гетероциклоалкил)алкила, (гетероциклоалкил)алкокси, (гетероциклоалкил)алкилсульфанила, арила, арилокси, арилсульфанила, аралкила, аралкилокси, аралкилсульфанила, арилалкенила, арилалкинила, гетероарила, гетероарилокси, гетероарилсульфанила, гетероаралкила, (гетероарил)алкокси или (гетероарил)алкилсульфанила;

где термин «алкил», как группа или как часть других групп, относится к насыщенной алифатической углеводородной группе, которая может быть неразветвленной или разветвленной и содержит 1-8 атомов углерода, алкильная группа может быть необязательно замещена одним или более заместителями, такими как алкокси, циклоалкилокси, гетероциклоалкилокси, арилокси, гетероарилокси, аралкилокси, гетероарилалкокси, amino, нитро, карбокси, циано, галоген, гидрокси, сульфо, меркапто, алкилсульфанил, алкилсульфинил, алкилсульфонил, аминокарбонил, алкилкарбониламино, циклоалкилкарбониламино, циклоалкилалкилкарбониламино, арилкарбониламино, аралкилкарбониламино, гетероциклоалкилкарбониламино, гетероциклоалкилалкилкарбониламино, гетероарилкарбониламино, гетероаралкилкарбониламино, мочевины, тиомочевина, сульфамойл, сульфамид, алкоксикарбонил или алкилкарбонилокси;

термин «алкенил», как группа или как часть других групп, относится к алифатической углеводородной группе, которая может быть неразветвленной или разветвленной и содержит 2-8 атомов углерода и по меньшей мере одну двойную связь, алкенильная группа может быть необязательно замещена одним или более заместителями, такими как алкокси, циклоалкилокси, гетероциклоалкилокси, арилокси, гетероарилокси, аралкилокси, гетероарилалкокси, amino, нитро, карбокси, циано, галоген, гидроксид, сульфид, меркапто, алкилсульфанил, алкилсульфинил, алкилсульфонил, аминокарбонил, алкилкарбониламино, циклоалкилкарбониламино, циклоалкилалкилкарбониламино, арилкарбониламино, аралкилкарбониламино, гетероциклоалкилкарбониламино, гетероциклоалкилалкилкарбониламино, гетероарилкарбониламино, гетероаралкилкарбониламино, мочевины, тиомочевины, сульфамид, сульфамид, алкоксикарбонил, или алкилкарбонилокси; т

ермин «алкинил», как группа или как часть других групп, относится к алифатической углеводородной группе, которая может быть неразветвленной или разветвленной и содержит 2-8 атомов углерода и по меньшей мере одну тройную связь, алкинильная группа может быть необязательно замещена одним или более заместителями, такими как алкокси, циклоалкилокси, гетероциклоалкилокси, арилокси, гетероарилокси, аралкилокси, гетероарилалкокси, amino, нитро, карбокси, циано, галоген, гидроксид, сульфид, меркапто, алкилсульфанил, алкилсульфинил, алкилсульфонил, аминокарбонил, алкилкарбониламино, циклоалкилкарбониламино, циклоалкилалкилкарбониламино, арилкарбониламино, аралкилкарбониламино, гетероциклоалкилкарбониламино, гетероциклоалкилалкилкарбониламино, гетероарилкарбониламино, гетероаралкилкарбониламино, мочевины, тиомочевины, сульфамид, алкоксикарбонил или алкилкарбонил;

термин "циклоалкильная" группа относится к алифатическому карбоциклическому кольцу, состоящему из 3-10 атомов углерода, которая может быть необязательно замещена одним или более заместителями, такими как алкил (включая карбоксиалкил, гидроксиалкил и галогеноалкил, такой как трифторметил), алкенил, алкинил, циклоалкил, (циклоалкил)алкил, гетероциклоалкил, (гетероциклоалкил)алкил, арил, гетероарил, алкокси, циклоалкилокси, гетероциклоалкилокси, арилокси, гетероарилокси, аралкилокси, гетероаралкилокси, ароил, гетероароил, amino, нитро, карбокси, алкоксикарбонил, алкилкарбонил, аминокарбонил, алкилкарбониламино, циклоалкилкарбониламино, (циклоалкил)алкилкарбонил-амино, арилкарбониламино, аралкилкарбониламино, гетероциклоалкилкарбониламино, (гетероциклоалкил)алкилкарбониламино, гетероарилкарбониламино, гетероаралкилкарбониламино, циано, галоген, гидроксил, ацил, меркапто, алкилсульфанил, сульфокси, мочевины, тиомочевина, сульфамойл, сульфамид, оксо или карбамоил;

термин "гетероциклоалкильная" группа относится к 3-10-членной насыщенной кольцевой структуре, в которой один или более атомов кольца являются гетероатомом, таким как N, O или S, которая необязательно может быть замещена одним или более заместителями, такими как алкил (включая карбоксиалкил, гидроксисалкил и галогеноалкил, такой как трифторметил), алкенил, алкинил, циклоалкил, (циклоалкил)алкил, гетероциклоалкил, (гетероциклоалкил)алкил, арил, гетероарил, алкокси, циклоалкилокси, гетероциклоалкилокси, арилокси, гетероарилокси, аралкилокси, гетероаралкилокси, ароил, гетероароил, amino, нитро, карбокси, алкоксикарбонил, алкилкарбонилокси, аминокарбонил, алкилкарбониламино, циклоалкилкарбониламино, (циклоалкил)алкилкарбониламино, арилкарбониламино, аралкилкарбониламино, гетероциклоалкилкарбониламино, (гетероциклоалкил)алкилкарбониламино, гетероарилкарбониламино, гетероаралкилкарбониламино, циано, галоген, гидроксис, ацил, меркапто, алкилсульфанил, сульфокси, мочевины, тиомочевина, сульфоамид, сульфамид, оксо или карбамоил;

термин "гетероарильная" группа относится к моноциклической, бициклической или трициклической кольцевой структуре, содержащей 5-15 атомов кольца, где один или более атомов кольца являются гетероатомом, таким как N, O, S или B, и где одно или более колец бициклической или трициклической кольцевой структуры являются ароматическими, гетероарил может быть необязательно замещен одним или более заместителями, такими как алкил (включая карбоксиалкил, гидроксиалкил, и галогеноалкил, такой как трифторметил), алкенил, алкинил, циклоалкил, (циклоалкил)алкил, гетероциклоалкил, (гетероциклоалкил)алкил, арил, гетероарил, алкокси, циклоалкилокси, гетероциклоалкилокси, арилокси, гетероарилокси, аралкилокси, гетероаралкилокси, ароил, гетероароил, amino, нитро, карбокси, алкоксикарбонил, алкилкарбонилокси, аминокарбонил, алкилкарбониламино, циклоалкилкарбониламино, (циклоалкил)алкилкарбониламино, арилкарбониламино, аралкилкарбониламино, гетероциклоалкилкарбониламино, (гетероциклоалкил)алкилкарбониламино, гетероарилкарбониламино, гетероаралкилкарбониламино, циано, галоген, гидроксид, ацил, меркапто, алкилсульфанил, сульфоксид, мочевины, тиомочевины, сульфамид, сульфамид, оксо или карбамоил;

термин "арильная" группа относится к фенильной, нафтильной или бензоконденсированной группе, содержащей от 2 до 3 колец, арил может быть необязательно замещен одним или более заместителями, такими как алкил (включая карбоксиалкил, гидроксисалкил и галогеноалкил, такой как трифторметил), алкенил, алкинил, циклоалкил, (циклоалкил)алкил, гетероциклоалкил, (гетероциклоалкил)алкил, арил, гетероарил, алкокси, циклоалкилокси, гетероциклоалкилокси, арилокси, гетероарилокси, аралкилокси, гетероаралкилокси, ароил, гетероароил, амино, нитро, карбокси, алкоксикарбонил, алкилкарбонилокси, аминокарбонил, алкилкарбониламино, циклоалкилкарбониламино, (циклоалкил)алкилкарбониламино,

арилкарбониламино, аралкилкарбониламино, (гетероциклоалкил)карбониламино, (гетероциклоалкил)алкилкарбониламино, гетероарилкарбониламино, гетероаралкилкарбониламино, циано, галоген, гидрокси, ацил, меркапто, алкилсульфанил, сульфокси, мочевины, тиомочевина, сульфамойл, сульфамид, оксо или карбамоил;

термин "аминогруппа" относится к  $-NR^X R^Y$ , где каждый из  $R^X$  и  $R^Y$  независимо представляет водород, гидроксил, алкил, алкокси, циклоалкил, (циклоалкил)алкил, арил, аралкил, гетероциклоалкил, (гетероциклоалкил)алкил, гетероарил или гетероаралкил, причем если термин "амино" относится не к концевой группе, он представлен как  $-NR^X$ , где  $R^X$  имеет указанные выше значения;

термин "ацильная" группа относится к формильной группе или к группе алкил- $C(=O)-$ , где "алкил" имеет указанные выше значения; термин "карбамоильная" группа относится к группе, структура которой представлена  $-O-CO-NR^X R^Y$  или  $-NR^X-CO-O-R^Z$ , где  $R^X$  и  $R^Y$  имеют указанные выше значения и  $R^Z$  представляет алкил, циклоалкил, (циклоалкил)алкил, арил, аралкил, гетероциклоалкил, (гетероциклоалкил)алкил, гетероарил или гетероаралкил;

термин "сульфокси" группа относится к  $-O-SO-R^X$  или  $-SO-O-R^X$  группам, где  $R^X$  имеет указанные выше значения; термин "сульфамойльная" группа относится к группе  $-S(O)_2-NR^X R^Y$  или  $-NR^X-S(O)_2-R^Z$ , где  $R^X$ ,  $R^Y$  и  $R^Z$  имеют указанные выше значения; термин "сульфамидная" группа относится к группе  $-NR^X-S(O)_2-NR^Y R^Z$  где  $R^X$ ,  $R^Y$  и  $R^Z$  имеют указанные выше значения; термин "мочевина" относится к группе  $-NR^X-CO-NR^Y R^Z$  и термин "тиомочевина" относится к группе  $-NR^X-CS-NR^Y R^Z$ , где  $R^X$ ,  $R^Y$  и  $R^Z$  имеют указанные выше значения; термин "циклический фрагмент" включает циклоалкил, гетероциклоалкил, циклоалкенил, гетероциклоалкенил, арил или гетероарил, каждый из которых имеет указанные выше значения.

2. Соединение по п.1, где каждый из  $X_1$ ,  $X_2$ , и  $X_3$  представляет  $CR^X$ .

3. Соединение по п.2, где каждый  $R^X$  независимо выбирают из водорода, незамещенного алкила, гидроксилалкила, галогеноалкила, аминоалкила, арилоксиалкила, гетероаралкилоксиалкила, алкокси, галогена, гидрокси, карбокси, циано, гуанидино, амидино, amino, карбокси, (гетероарил)ацила, алкокси-карбонила, аминокарбонила, алкилкарбониламино, циклоалкилкарбониламино, гетероарилкарбониламино, (гетероциклоалкил)алкокси, (гетероарил)алкокси, (гетероарил)алкилсульфанила, гетероциклоалкила, (гетероциклоалкил)алкила, гетероарила или гетероаралкила.

4. Соединение по п.2, где каждый  $R^X$  независимо выбирают из водорода, незамещенного алкила, гидроксилалкила, трифторметила, алкокси, галогена, гидрокси, циано, гуанидино, амидино,  $-NH_2$ ,  $-NH$ (незамещенного алкила),  $-NH$ (гидроксилалкила),  $-NH$ (алкоксиалкила),  $-NH$ (карбоксиалкила),  $-N$ (незамещенного алкила) $_2$ ,  $-NH$ (гетероциклоалкила),  $-NH$ (гетероарила),  $-NH$ (гетероциклоалкилалкила),  $-NH$ (аралкила),  $-NH$ (гетероаралкила),  $-NH-CO$ -алкила,  $-NH-CO$ -гетероарила, аминокарбонила, гетероциклоалкила или гетероарила.

5. Соединение по п.2, где каждый  $R^X$  представляет водород, метил, этил,  $-NH_2$ ,  $-NH-CO$ -метил,  $-NH-CO$ -этил,  $-NH-CO$ -пиридил или  $-CO-NH(OH)$ .

6. Соединение по п.2, где каждый из  $X_2$ ,  $X_3$  и  $X_4$  независимо выбирают из  $-CH-$ ,  $-C(CH_3)-$ ,  $-C(OH)-$ ,  $-C(NH_2)-$ ,  $-C(CO-NH_2)-$ ,  $-C(CO-NHOH)-$ ,  $-C(NH$ (незамещенного алкила))-,  $-C(NH$ (арила))-,  $-C(NH$ (аралкила))-,  $-C(NH$ (гетероарила))-,  $-C(NH$ (гетероарилалкила))-,  $-C(NH-CO$ (незамещенного алкила))-,  $-C(NH-CO$ (арила))-,  $-C(NH-CO$ (гетероарила))-,  $-C(NH-CO$ (аралкила))-,  $-C(NH-CO$ (гетероарилалкила))-,  $-C(NH-SO_2$ (незамещенного алкила))-,  $-C(NH-SO_2$ (арила))-,  $-C(NH-SO_2$ (гетероарила))-,  $-C(NH-SO_2$ (аралкила))-,  $-C(NH-SO_2$ (гетероарилалкила))-,  $-C(NH-SO-NH$ (незамещенного алкила))-,  $-C(NH-SO_2-NH$ (арила))-,  $-C(NH-SO_2-NH$ (гетероарила))-,  $-C(NH-SO_2-NH$ (аралкила))-,  $-C(NH-SO_2-NH$ (гетероарилалкила))-,  $-C$ (гидроксилалкила)- или  $-C$ (карбокси)- и  $X_1$  представляет  $-CH-$ .

7. Соединение по п.2, где каждый из  $X_1$  и  $X_2$  представляет  $-CH-$ ; и  $X_3$  представляет  $-C(NH_2)-$ ,  $-C(NH$ (незамещенный алкил))-,  $-C(NH$ (арил))-,  $-C(NH$ (аралкил))-,  $-C(NH$ (гетероарил))-,  $-C(NH$ (гетероарилалкил))-,  $-C(NH-CO$ (незамещенный алкил))-,  $-C(NH-CO$ (арил))-,  $-C(NH-CO$ (гетероарил))-,  $-C(NH-CO$ (аралкил))-,  $-C(NH-CO$ (гетероарилалкил))-,  $-C(NH-SO_2$ (незамещенный алкил))-,  $-C(NH-SO_2$ (арил))-,  $-C(NH-SO_2$ (гетероарил))-,  $-C(NH-SO_2$ (аралкил))-,  $-C(NH-SO_2$ (гетероарилалкил))-,  $-C(NH-SO_2-NH$ (незамещенный алкил))-,  $-C(NH-SO_2-NH$ (арил))-,  $-C(NH-SO_2-NH$ (гетероарил))-,  $-C(NH-SO_2-NH$ (аралкил))- или  $-C(NH-SO_2-NH$ (гетероарилалкил))-.

8. Соединение по п.2, где каждый  $R^1$  независимо выбирают из незамещенного алкила, гидроксилалкила, галогеноалкила, аминоалкила, арилоксиалкила, гетероаралкилоксиалкила, незамещенного алкенила, галогена, циклоалкила, гетероциклоалкила, (гетероциклоалкил)алкила или гетероаралкила.

9. Соединение по п.2, где  $m=1$  и  $R^1$  выбирают из 6-алкила, 6-алкенила, 6-циклоалкила или 6-галогена.

10. Соединение по п.2, где оба  $Y_1$  и  $Y_2$  представляют N.

11. Соединение по п.10, где n выбирают из 1 или 2 и каждый  $R^2$  независимо выбирают из незамещенного алкила, гидроксилалкила, галогеноалкила, аминоалкила, арилоксиалкила, гетероаралкилоксиалкила, алкокси, ацила, галогена, гидрокси, карбокси, циано, гуанидино, амидино,  $-NH_2$ , моноалкиламино, диалкиламино, моноциклоалкиламино, моногетероциклоалкиламино, моногетероариламино, моно((гетероциклоалкил)алкил)амино, моно(гетероаралкил)амино, N(алкил)(циклоалкила), меркапто, ал-

килсульфанила, алкилсульфинила, алкилсульфонила,  $-\text{CO}-\text{NH}_2$ ,  $-\text{CO}-\text{NH}(\text{алкила})$ ,  $-\text{CO}-\text{N}(\text{алкила})_2$ ,  $-\text{NH}-\text{CO}-\text{алкила}$ ,  $-\text{N}(\text{алкил})-\text{CO}-\text{алкила}$ ,  $-\text{CO}_2-\text{алкила}$ ,  $-\text{O}-\text{CO}-\text{алкила}$ ,  $-\text{SO}_2-\text{NH}_2$ ,  $-\text{SO}_2-\text{NH}(\text{алкила})$ ,  $-\text{SO}_2-\text{N}(\text{алкила})_2$ ,  $-\text{NH}-\text{SO}_2-\text{алкила}$ ,  $-\text{N}(\text{алкил})-\text{SO}_2-\text{алкила}$ ,  $-\text{NH}-\text{CO}-\text{NH}(\text{алкила})$ ,  $-\text{N}(\text{алкил})-\text{CO}-\text{NH}(\text{алкила})$ ,  $-\text{NH}-\text{алкил}-\text{NH}-\text{CO}-\text{алкилгетероарила}$ ,  $-\text{NH}-\text{алкил}-\text{NH}-\text{CO}-\text{арилгетероарила}$ ,  $-\text{NH}-\text{алкил}-\text{NH}-\text{CO}-\text{алкил}-\text{NH}-\text{SO}_2-\text{арилгетероарила}$ ,  $-\text{NH}-\text{алкил}-\text{NH}-\text{SO}_2-\text{арила}$ ,  $-\text{NH}-\text{SO}_2-\text{NH}(\text{алкила})$ ,  $-\text{N}(\text{алкил})-\text{SO}_2-\text{NH}(\text{алкила})$ , гетероциклоалкила или гетероарила.

12. Соединение по п.11, где  $\text{R}^2$  замещен в 3 положении группой, выбранной из гуанидино, амидино,  $-\text{NH}_2$ , моноалкиламино, диалкиламино, моноциклоалкиламино, моногетероциклоалкиламино, моногетероариламино, моно((гетероциклоалкил)алкил)амино, моно(гетероаралкил)амино,  $-\text{NH}-\text{CO}-\text{NH}(\text{алкила})$ ,  $-\text{N}(\text{алкил})-\text{CO}-\text{NH}(\text{алкила})$ ,  $-\text{NH}-\text{алкил}-\text{NH}-\text{CO}-\text{алкилгетероарила}$ ,  $-\text{NH}-\text{алкил}-\text{NH}-\text{CO}-\text{арилгетероарила}$ ,  $-\text{NH}-\text{алкил}-\text{NH}-\text{CO}-\text{алкил}-\text{NH}-\text{SO}_2-\text{арилгетероарила}$ ,  $-\text{NH}-\text{алкил}-\text{NH}-\text{SO}_2-\text{арила}$ ,  $-\text{NH}-\text{SO}_2-\text{NH}(\text{алкила})$ ,  $-\text{N}(\text{алкил})-\text{SO}_2-\text{NH}(\text{алкила})$ , гетероциклоалкила или гетероарила.

13. Соединение по п.12, где  $m=1$  и  $\text{R}^1$  выбирают из 6-метила, 6-этила, 6-пропила, 6-хлоро, 6-трифторметила, 6-винила или 6-циклопропила.

14. Соединение по п.1, где  $\text{R}^1$  замещен в 5 положении или в 6 положении.

15. Соединение по п.14, где  $\text{R}^1$  представляет  $\text{C}_{1-4}$ алкил или галоген.

16. Соединение по п.1, где каждый  $\text{R}^1$  независимо выбирают из незамещенного алкила, гидроксиалкила, галогеноалкила, аминоалкила, арилоксиалкила, гетероаралкилоксиалкила, незамещенного алкенила, галогена, циклоалкила или гетероциклоалкила.

17. Соединение по п.16, где  $m=1$  и  $\text{R}^1$  выбирают из 6-метила, 6-этила, 6-пропила, 6-хлоро, 6-трифторметила, 6-винила или 6-циклопропила.

18. Соединение по п.1, где оба  $\text{Y}_1$  и  $\text{Y}_2$  представляют N.

19. Соединение по п.18, где  $n$  выбирают из 1 или 2 и каждый  $\text{R}^2$  независимо выбирают из незамещенного алкила, гидроксиалкила, галогеноалкила, аминоалкила, арилоксиалкила, гетероаралкилоксиалкила, алкокси, ацила, галогена, гидрокси, карбокси, циано, гуанидино, амидино,  $-\text{NH}_2$ , моноалкиламино, диалкиламино, моноциклоалкиламино, моногетероциклоалкиламино, моногетероариламино, моно((гетероциклоалкил)алкил)амино, моно(гетероаралкил)амино,  $\text{N}(\text{алкил})(\text{циклоалкила})$ , меркапто, алкилсульфанила, алкилсульфинила, алкилсульфонила,  $-\text{CONH}_2$ ,  $-\text{CONH}(\text{алкила})$ ,  $-\text{CO}-\text{N}(\text{алкила})_2$ ,  $-\text{NH}-\text{CO}-\text{алкила}$ ,  $-\text{N}(\text{алкил})-\text{CO}-\text{алкила}$ ,  $-\text{CO}_2-\text{алкила}$ ,  $-\text{O}-\text{CO}-\text{алкила}$ ,  $-\text{SO}_2-\text{NH}_2$ ,  $-\text{SO}_2-\text{NH}(\text{алкила})$ ,  $-\text{SO}_2-\text{N}(\text{алкила})_2$ ,  $-\text{NH}-\text{SO}_2-\text{алкила}$ ,  $-\text{N}(\text{алкил})-\text{SO}_2-\text{алкила}$ ,  $-\text{NH}-\text{CO}-\text{NH}(\text{алкила})$ ,  $-\text{N}(\text{алкил})-\text{CO}-\text{NH}(\text{алкила})$ ,  $-\text{NH}-\text{SO}_2-\text{NH}(\text{алкила})$ ,  $-\text{N}(\text{алкил})-\text{SO}_2-\text{NH}(\text{алкила})$ ,  $-\text{NH}-\text{алкил}-\text{NH}-\text{CO}-\text{алкилгетероарила}$ ,  $-\text{NH}-\text{алкил}-\text{NH}-\text{CO}-\text{арилгетероарила}$ ,  $-\text{NH}-\text{алкил}-\text{NH}-\text{CO}-\text{алкил}-\text{NH}-\text{SO}_2-\text{арилгетероарила}$ ,  $-\text{NH}-\text{алкил}-\text{NH}-\text{SO}_2-\text{арила}$ , гетероциклоалкила или гетероарила.

20. Соединение по п.19, где  $n=1$  и каждый  $\text{R}^2$  независимо выбирают из гуанидино, амидино,  $-\text{NH}_2$ , моноалкиламино, диалкиламино, моноциклоалкиламино, моногетероциклоалкиламино, моногетероариламино, моно((гетероциклоалкил)алкила)амино, моно(гетероаралкил)амино,  $-\text{NH}-\text{CO}-\text{NH}(\text{алкила})$ ,  $-\text{N}(\text{алкил})-\text{CO}-\text{NH}(\text{алкила})$ ,  $-\text{NH}-\text{SO}_2-\text{NH}(\text{алкила})$ ,  $-\text{N}(\text{алкил})-\text{SO}_2-\text{NH}(\text{алкила})$ ,  $-\text{NH}-\text{алкил}-\text{NH}-\text{CO}-\text{алкилгетероарила}$ ,  $-\text{NH}-\text{алкил}-\text{NH}-\text{CO}-\text{арилгетероарила}$ ,  $-\text{NH}-\text{алкил}-\text{NH}-\text{CO}-\text{алкил}-\text{NH}-\text{SO}_2-\text{арилгетероарила}$ ,  $-\text{NH}-\text{алкил}-\text{NH}-\text{SO}_2-\text{арила}$ , гетероциклоалкила или гетероарила.

21. Соединение по п.20, где  $\text{R}^2$  замещен в 3 положении.

22. Соединение по п.1, где каждый из  $\text{X}_2$ ,  $\text{X}_3$  и  $\text{X}_4$  независимо выбирают из  $-\text{CH}-$ ,  $-\text{C}(\text{OH})-$ ,  $-\text{C}(\text{NH}_2)-$ ,  $-\text{C}(\text{NH}(\text{незамещенного алкила}))-$ ,  $-\text{C}(\text{NH}(\text{арила}))-$ ,  $-\text{C}(\text{NH}(\text{аралкила}))-$ ,  $-\text{C}(\text{NH}(\text{гетероарила}))-$ ,  $-\text{C}(\text{NH}(\text{гетероарилалкила}))-$ ,  $-\text{C}(\text{NH}-\text{CO}-(\text{незамещенного алкила}))-$ ,  $-\text{C}(\text{NH}-\text{CO}-(\text{арила}))-$ ,  $-\text{C}(\text{NH}-\text{CO}-(\text{гетероарила}))-$ ,  $-\text{C}(\text{NH}-\text{CO}-(\text{аралкила}))-$ ,  $-\text{C}(\text{NH}-\text{CO}-(\text{гетероарилалкила}))-$ ,  $-\text{C}(\text{NH}-\text{SO}_2-(\text{незамещенного алкила}))-$ ,  $-\text{C}(\text{NH}-\text{SO}_2-(\text{арила}))-$ ,  $-\text{C}(\text{NH}-\text{SO}_2-\text{гетероарила})-$ ,  $-\text{C}(\text{NH}-\text{SO}_2-(\text{аралкила}))-$ ,  $-\text{C}(\text{NH}-\text{SO}_2-(\text{гетероарилалкила}))-$ ,  $-\text{C}(\text{NH}-\text{SO}_2-\text{NH}(\text{незамещенного алкила}))-$ ,  $-\text{C}(\text{NH}-\text{SO}_2-\text{NH}(\text{арила}))-$ ,  $-\text{C}(\text{NH}-\text{SO}_2-\text{NH}(\text{гетероарила}))-$ ,  $-\text{C}(\text{NH}-\text{SO}_2-\text{NH}(\text{аралкила}))-$ ,  $-\text{C}(\text{NH}-\text{SO}_2-\text{NH}(\text{гетероарилалкила}))-$ ,  $-\text{C}(\text{гидроксиалкила})-$  или  $-\text{C}(\text{карбокси})-$ ; или каждый из  $\text{X}_2$  и  $\text{X}_3$  независимо представляет N.

23. Соединение по п.1, где  $\text{X}_1$  представляет  $-\text{CH}-$ .

24. Соединение по п.1, где  $\text{X}_1$  представляет N.

25. Соединение по п.1, где  $\text{X}_2$  представляет N.

26. Соединение по п.1, где  $\text{X}_3$  представляет N.

27. Соединение по п.1, выбранное из группы, включающей

(2-метоксиэтил)-{4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-ил}амин;  
трет-бутиловый эфир (3-{4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-иламино}пропил)карбаминовой кислоты;

(3-имидазол-1-илпропил)-{4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-ил}амин;

(4-метоксибензил)-{4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-ил}амин;  
[2-(6-метилпиридин-2-ил)-3-(2-метилсульфанилпиримидин-4-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-6-ил]метанол;

3-(2-метансульфонилпиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин;

трет-бутиловый эфир (4-{4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-иламино}бутил)карбаминовой кислоты;

(4-аминобензил)-{4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-ил}амин;

трет-бутиловый эфир (5-{4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-иламино}пентил)карбаминовой кислоты;

[3-(2-аминопиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-6-ил]метанол;

[3-(2-аминопиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-7-ил]метанол;

[3-(2-аминопиримидин-4-ил)-6-метил-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-8-ил]-(2-морфолин-4-илэтил)амин;

[3-(2-аминопиримидин-4-ил)-6-метил-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-8-ил]-(2-пиридин-2-илэтил)амин;

[3-(2-аминопиримидин-4-ил)-6-метил-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-8-ил]-(2-пиридин-3-илэтил)амин;

[3-(2-метансульфонилпиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-6-ил]метанол;

[3-(2-аминопиримидин-4-ил)-6-метил-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-8-ил]-(2-пиридин-4-илэтил)амин;

[3-(2-аминопиримидин-4-ил)-6-метил-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-8-ил]-(3-морфолин-4-илпропил)амин;

[3-(4-метилпиперазин-1-ил)пропил]-{4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-ил}амин;

[3-(4-метилпиперидин-1-ил)пропил]-{4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-ил}амин;

[4-(2-пиридин-2-илимидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-ил]пиридин-3-илметиламин;

{4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-ил}-(R)-1-фенилэтил)амин;

{4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-ил}-(S)-1-фенилэтил)амин;

{4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-ил}-(1H-тетразол-5-ил)амин;

{4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-ил}-(2H-пиразол-3-ил)амин;

{4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-ил}-(2-морфолин-4-илэтил)амин;

{4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-ил}-(2-пиридин-2-илэтил)амин;

{4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-ил}-(2-пиридин-3-илэтил)амин;

{4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-ил}-(2-пиридин-4-илэтил)амин;

{4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-ил}-(3-морфолин-4-илпропил)амин;

{4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-ил}-(3-пиперидин-1-илпропил)амин;

{4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-ил}-[1,3,4]тиадиазол-2-иламин;

2-(6-метилпиридин-2-ил)-3-(2-метилсульфанилпиримидин-4-ил)имидазо[1,2-а]пиридин;

метилловый эфир 2-(6-метилпиридин-2-ил)-3-(2-метилсульфанилпиримидин-4-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-6-карбоновой кислоты;

этиловый эфир 2-(6-метилпиридин-2-ил)-3-(2-метилсульфанилпиримидин-4-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-7-карбоновой кислоты;

2-(6-метилпиридин-2-ил)-3-(2-метилсульфанилпиримидин-4-ил)имидазо[1,2-а]пиримидин-7-иламин;

{7,7-диметил-8-[5-(4-{4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-иламино}бутилкарбамоил)пентил]-2-оксо-4-трифторметил-7,8-дигидро-2H-1-окса-8-азаантрацен-5-ил}метансульфоновая кислота;

2-(2,7-дифтор-6-гидрокси-3-оксо-9,9а-дигидро-3H-ксантен-9-ил)-3,5,6-трифтор-4-[(4-{4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-иламино}бутилкарбамоил)метилсульфанил]бензойная кислота;

2-(6-метилпиридин-2-ил)-3-(2-морфолин-4-илпиримидин-4-ил)имидазо[1,2-а]пиридин;

2-(6-метилпиридин-2-ил)-3-(2-пиперидин-1-илпиримидин-4-ил)имидазо[1,2-а]пиридин;;

2-(6-метилпиридин-2-ил)-3-(2-пирролин-1-илпиримидин-4-ил)имидазо[1,2-а]пиридин;

2-(6-метилпиридин-2-ил)-3-[2-(1H-тетразол-5-ил)пиримидин-4-ил]имидазо[1,2-а]пиридин;

2-(6-метилпиридин-2-ил)-3-пиримидин-4-илимидазо[1,2-а]пиридин;

2-(6-метилпиридин-2-ил)-3-пиримидин-4-илимидазо[1,2-а]пиримидин-7-иламин;

[illegible]



3-(2-метансульфонилпиримидин-4-ил)-7-метил-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин;  
 3-(2-метансульфонилпиримидин-4-ил)-8-метил-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин;  
 3,3-диметил-N-[2-(6-метилпиридин-2-ил)-3-(2-метилсульфанилпиримидин-4-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-7-ил]бутирамид;  
 3-(2-метансульфонилпиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-6-карбонитрил;  
 3-(2-метилсульфанилпиримидин-4-ил)-2-пиридин-2-илимидазо[1,2-а]пиридин;  
 3,6-дихлор-N-(4-4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-иламинобутил)-2-(2,4,5,7-тетрахлор-6-гидрокси-3-оксо-9,9а-дигидро-3Н-ксантен-9-ил)терефталамовая кислота;  
 3-[2-(2-метилазиридин-1-ил)пиримидин-4-ил]-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин;  
 3-[2-(4-метилпиперазин-1-ил)пиримидин-4-ил]-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин;  
 метиловый эфир 3-{[3-(2-аминопиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-6-карбонил]амино}пропионовой кислоты;  
 метиловый эфир 3-{[3-(2-аминопиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-7-карбонил]амино}пропионовой кислоты;  
 3-{4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-иламино}фенол;  
 4-(2-{4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-иламино}этил)бензолсульфонамид;  
 4-(2-пиридин-2-илимидазо[1,2-а]пиридин-3-ил)пиримидин-2-иламин;  
 4-[2-(6-хлорпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-иламин;  
 4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)-7-трифторметилимидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-иламин;  
 4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-иламин;  
 4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-карбонитрил;  
 амид 4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-карбоновой кислоты;  
 4-[6-бром-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-иламин;  
 4-[6-хлор-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-иламин;  
 4-[6-фтор-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-иламин;  
 4-[6-метил-2-(6-метилпиридин-2-ил)-8-(2-морфолин-4-илэтиламино)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-ол;  
 4-[6-метил-2-(6-метилпиридин-2-ил)-8-(2-пиридин-2-илэтиламино)имидазо[1,2-а]пиримидин-3-ил]пиримидин-2-ол;  
 4-[6-метил-2-(6-метилпиридин-2-ил)-8-(2-пиридин-3-илэтиламино)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-ол;  
 4-[6-метил-2-(6-метилпиридин-2-ил)-8-(2-пиридин-4-илэтиламино)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-ол;  
 4-[6-метил-2-(6-метилпиридин-2-ил)-8-морфолин-4-илимидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-ол;  
 4-[6-метил-2-(6-метилпиридин-2-ил)-8-морфолин-4-илимидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-иламин;  
 4-[6-метил-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-иламин;  
 4-[7-аминаметил-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-иламин;  
 4-[7-метил-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-иламин;  
 4-[8-бензилокси-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-ол;  
 4-[8-бензилокси-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-иламин;  
 4-[8-бром-6-метил-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-ол;  
 4-[8-метил-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-иламин;  
 6-хлор-3-(2-метансульфонилпиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин;  
 (4-{4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-иламино}бутил)амид 5-диметиламинафталин-1-сульфоновой кислоты;  
 6-(2,7-дифтор-6-гидрокси-3-оксо-3Н-ксантен-9-ил)-N-(4-{4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-иламино}бутил)изофталамовая кислота;  
 6-амино-9-[2-карбокси-5-(4-{4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-иламино}бутилкарбамоил)фенил]ксантен-3-илиденаммоний;  
 6-бром-2-(6-метилпиридин-2-ил)-3-(2-метилсульфанилпиримидин-4-ил)имидазо[1,2-а]пиридин;  
 6-фтор-2-(6-метилпиридин-2-ил)-3-(2-метилсульфанилпиримидин-4-ил)имидазо[1,2-а]пиридин;  
 7-амино-4-метил-3-[(4-{4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-иламино}бутилкарбамоил)метил]-2-оксо-2Н-хромен-6-сульфоновая кислота;  
 циклобутил {4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-ил}амин;  
 циклопентил {4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-ил}амин;  
 циклопропил {4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-ил}амин;  
 циклопропилметил {4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-ил}амин;  
 диметил {4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-ил}амин;

изопропил {4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-ил} амин;  
 метил {4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-ил} амин;  
 N-(2-{4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-иламино} этил)ацетамид;  
 N-(4-{4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-иламино} бутил)ацетамид;  
 N,N-диметил-N'-{4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-ил} этан-1,2-диамин;  
 N-[2-(6-метилпиридин-2-ил)-3-(2-метилсульфанилпиримидин-4-ил)имидазо[1,2-а]пиримидин-7-ил]-3-пиридин-3-илпропионамид;  
 N-[2-(6-метилпиридин-2-ил)-3-(2-метилсульфанилпиримидин-4-ил)имидазо[1,2-а]пиримидин-7-ил]никотинамид;  
 N-[2-(6-метилпиридин-2-ил)-3-(2-метилсульфанилпиримидин-4-ил)имидазо[1,2-а]пиримидин-7-ил]пропионамид;  
 N-[3-(2-аминопиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-6-карбонил]метансульфонамид;  
 N-[3-(2-аминопиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-7-карбонил]метансульфонамид;  
 N-[3-(2-аминопиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиримидин-7-ил]-2-(3-метоксифенил)ацетамид;  
 N-[3-(2-аминопиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиримидин-7-ил]-3,3-диметилбутирамид;  
 N-[3-(2-аминопиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиримидин-7-ил]-3-пиридин-3-илпропионамид;  
 N-[3-(2-аминопиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиримидин-7-ил]ацетамид;  
 N-[3-(2-аминопиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиримидин-7-ил]никотинамид;  
 N-[3-(2-метансульфонилпиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиримидин-7-ил]-2-(3-метоксифенил)ацетамид;  
 N-[3-(2-метансульфонилпиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиримидин-7-ил]-3,3-диметилбутирамид;  
 N-[3-(2-метансульфонилпиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиримидин-7-ил]-3-пиридин-3-илпропионамид;  
 N-[3-(2-метансульфонилпиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиримидин-7-ил]никотинамид;  
 N-[3-(2-метансульфонилпиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиримидин-7-ил]пропионамид;  
 N-[3-(2-аминопиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиримидин-7-ил]пропионамид;  
 N-{4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил] пиримидин-2-ил} ацетамид;  
 N1-{4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил] пиримидин-2-ил} бутан-1,4-диамин;  
 N1-{4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-ил} пропан-1,3-диамин;  
 N-(4-{4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-иламино} бутил)-(BODIPY FL)амид и  
 N-(4-{4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-иламино} бутил)-(Texas Red-X)амид  
 или их фармацевтически приемлемые соли или N-оксиды.

28. Соединение по п. 1, выбранное из группы, включающей  
 (2-метоксиэтил)-{4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-ил} амин;  
 трет-бутиловый эфир (3-{4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-иламино} пропил)карбаминовой кислоты;  
 (3-имидазол-1-илпропил)-{4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-ил} амин;  
 (4-аминобензил)-{4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-ил} амин;  
 трет-бутиловый эфир (5-{4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-иламино} пентил)карбаминовой кислоты;  
 [3-(2-аминопиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-6-ил]метанол;  
 [3-(2-аминопиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-7-ил]метанол;  
 [3-(2-аминопиримидин-4-ил)-6-метил-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-8-ил]-(2-пиридин-2-илэтил)амин;  
 [3-(4-метилпиперазин-1-ил)пропил]-{4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-ил} амин;

[3-(4-метилпиперидин-1-ил)пропил]-{4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пири-  
 мидин-2-ил}амин;  
 [3-(4-метилпиперазин-1-ил)пропил]-{4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пи-  
 римидин-2-ил}амин;  
 {4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пириимидин-2-ил}-(2Н-пиразол-3-ил)амин;  
 {4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пириимидин-2-ил}-(2-морфолин-4-  
 илэтил)амин;  
 {4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пириимидин-2-ил}-(2-пиридин-2-илэтил)  
 амин;  
 {4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пириимидин-2-ил}-(2-пиридин-3-илэтил)  
 амин;  
 {4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пириимидин-2-ил}-(2-пиридин-4-илэтил)  
 амин;  
 {4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пириимидин-2-ил}-(3-морфолин-4-илпро-  
 пил)амин;  
 {4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пириимидин-2-ил}-(3-пиперидин-1-  
 илпропил)амин;  
 {4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пириимидин-2-ил}-[1,3,4]тиадиазол-2-  
 иламин;  
 2-(6-метилпиридин-2-ил)-3-пириимидин-4-илимидазо[1,2-а]пириимидин-7-иламин;  
 3-(2-аминопириимидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-6-карбонитрил;  
 (2-метоксизтил)амид 3-(2-аминопириимидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-  
 6-карбоновой кислоты;  
 амид 3-(2-аминопириимидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-6-карбоновой  
 кислоты;  
 циклопропиламид 3-(2-аминопириимидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-6-  
 карбоновой кислоты;  
 этиламид 3-(2-аминопириимидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-6-  
 карбоновой кислоты;  
 гидроксиамид 3-(2-аминопириимидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-6-  
 карбоновой кислоты;  
 метоксиамид 3-(2-аминопириимидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-6-  
 карбоновой кислоты;  
 (2-тиофен-2-илэтил)амид 3-(2-аминопириимидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-  
 а]пиридин-7-карбоновой кислоты;  
 амид 3-(2-аминопириимидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-7-карбоновой  
 кислоты;  
 циклопропиламид 3-(2-аминопириимидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-7-  
 карбоновой кислоты;  
 этиламид 3-(2-аминопириимидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-7-  
 карбоновой кислоты;  
 метоксиамид 3-(2-аминопириимидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-7-  
 карбоновой кислоты;  
 3-(2-аминопириимидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-7-иламин;  
 3-(2-азетидин-1-илпириимидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин;  
 3-[2-(2-метилазиридин-1-ил)пириимидин-4-ил]-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин;  
 метиловый эфир 3-{[3-(2-аминопириимидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-  
 7-карбонил]амино}пропионовой кислоты;  
 4-(2-{4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пириимидин-2-  
 иламино}этил)бензолсульфонамид;  
 4-[2-(6-хлорпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пириимидин-2-иламин;  
 4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пириимидин-2-иламин;  
 4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пириимидин-2-карбонитрил;  
 4-[6-бром-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пириимидин-2-иламин;  
 4-[6-хлор-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пириимидин-2-иламин;  
 4-[6-фтор-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пириимидин-2-иламин;  
 4-[6-метил-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пириимидин-2-иламин;  
 4-[7-аминаметил-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пириимидин-2-иламин;  
 4-[7-метил-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пириимидин-2-иламин;  
 4-[8-метил-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пириимидин-2-иламин;  
 6-(2,7-дифтор-6-гидроксиз-3-оксо-3Н-ксантен-9-ил)-N-(4-{4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]  
 пиридин-3-ил]пириимидин-2-иламино}бутил)изофталамовая кислота;

7-амино-4-метил-3-[(4-{4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-иламино}бутилкарбамоил)метил]-2-оксо-2Н-хромен-6-сульфоновая кислота;  
циклобутил {4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-ил}амин;  
циклопентил {4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-ил}амин;  
циклопропил {4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-ил}амин;  
циклопропилметил {4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-ил}амин;  
диметил {4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-ил}амин;  
изопропил {4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-ил}амин;  
метил {4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-ил}амин;  
N-(2-{4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-иламино}этил)ацетамид;  
N-(4-{4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-иламино}бутил)ацетамид;  
N-[3-(2-аминопиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиримидин-7-ил]-2-(3-метоксифенил)ацетамид;  
N-[3-(2-аминопиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиримидин-7-ил]-3,3-диметилбутирамид;  
N-[3-(2-аминопиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиримидин-7-ил]-3-пиридин-3-илпропионамид;  
N-[3-(2-аминопиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиримидин-7-ил]ацетамид;  
N-[3-(2-аминопиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиримидин-7-ил]никотинамид;  
N-[3-(2-аминопиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиримидин-7-ил]пропионамид;  
N-{4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-ил}ацетамид;  
N1-{4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-ил}бутан-1,4-диамин;  
трет-бутиловый эфир (4-{4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-иламино}бутил)карбаминовой кислоты;  
[3-(2-аминопиримидин-4-ил)-6-метил-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-8-ил]-(2-морфолин-4-илэтил)амин;  
[3-(2-аминопиримидин-4-ил)-6-метил-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-8-ил]-(2-пиридин-3-илэтил)амин;  
[3-(2-аминопиримидин-4-ил)-6-метил-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-8-ил]-(2-пиридин-4-илэтил)амин;  
[3-(2-аминопиримидин-4-ил)-6-метил-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-8-ил]-(3-морфолин-4-илпропил)амин;  
[4-(2-пиридин-2-илимидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-ил]пиридин-3-илметиламин;  
{4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-ил}-(R)-1-фенилэтил)амин;  
{4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-ил}-(S)-1-фенилэтил)амин;  
{4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-ил}-(1H-тетразол-5-ил)амин;  
{7,7-диметил-8-[5-(4-{4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-иламино}бутилкарбамоил)пентил]-2-оксо-4-трифторметил-7,8-дигидро-2Н-1-окса-8-азаантрацен-5-ил}метансульфоновая кислоты;  
2-(6-метилпиридин-2-ил)-3-(2-морфолин-4-илпиримидин-4-ил)имидазо[1,2-а]пиридин;  
2-(6-метилпиридин-2-ил)-3-(2-пиперидин-1-илпиримидин-4-ил)имидазо[1,2-а]пиридин;  
2-(6-метилпиридин-2-ил)-3-(2-пирролидин-1-илпиримидин-4-ил)имидазо[1,2-а]пиридин;  
2-(6-метилпиридин-2-ил)-3-пиримидин-4-илимидазо[1,2-а]пиридин;  
3-(2-аминопиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-8-иламин;  
3-(2-аминопиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-6-карбоновая кислота;  
([1,4]диоксан-2-илметил)амид 3-(2-аминопиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-6-карбоновой кислоты;  
([1,4]диоксан-2-илметил)амид 3-(2-аминопиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиримидин-6-карбоновой кислоты;  
(2-диметиламиноэтил)амид 3-(2-аминопиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-6-карбоновой кислоты;  
(2-тиофен-2-илэтил)амид 3-(2-аминопиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-6-карбоновой кислоты;  
метиловый эфир 3-(2-аминопиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-6-карбоновой кислоты;  
([1,4]диоксан-2-илметил)амид 3-(2-аминопиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-7-карбоновой кислоты;

(2-диметиламиноэтил)амид 3-(2-аминопиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-7-карбоновой кислоты;

(2-гидроксиэтил)амид 3-(2-аминопиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-7-карбоновой кислоты;

(2-оксо-2-пиридин-3-илэтил)амид 3-(2-аминопиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-7-карбоновой кислоты;

(пиперидин-3-илметил)амид 3-(2-аминопиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-7-карбоновой кислоты;

этиловый эфир 3-(2-аминопиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-7-карбоновой кислоты;

3-(2-метилсульфанилпиримидин-4-ил)-2-пиридин-2-илимидазо[1,2-а]пиридин;

3-[2-(4-метилпиперазин-1-ил)пиримидин-4-ил]-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин;

метилловый эфир 3-{[3-(2-аминопиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-6-карбонил]амино}пропионовой кислоты;

4-(2-пиридин-2-илимидазо[1,2-а]пиридин-3-ил)пиримидин-2-иламин;

4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)-7-трифторметилимидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-иламин;

амид 4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-карбоновой кислоты;

4-[6-метил-2-(6-метилпиридин-2-ил)-8-(2-морфолин-4-илэтиламино)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-ол;

4-[6-метил-2-(6-метилпиридин-2-ил)-8-морфолин-4-илимидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-иламин;

4-[8-бензилокси-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-ол;

4-[8-бензилокси-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-иламин;

4-[8-бром-6-метил-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-ол;

(4-{4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-иламино}бутил)амид 5-диметиламинонафталин-1-сульфоновой кислоты;

6-амино-9-[2-карбокси-5-(4-{4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-иламино}бутилкарбамоил)фенил]ксантен-3-илиденаммоний;

6-бром-2-(6-метилпиридин-2-ил)-3-(2-метилсульфанилпиримидин-4-ил)имидазо[1,2-а]пиридин;

6-фтор-2-(6-метилпиридин-2-ил)-3-(2-метилсульфанилпиримидин-4-ил)имидазо[1,2-а]пиридин;

N,N-диметил-N'-{4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-ил}этан-1,2-диамин;

N1-{4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-ил}пропан-1,3-диамин;

N-(4-{4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-иламино}бутил)-(BODIPY FL) амид;

N-(4-{4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-иламино}бутил)-(Texas Red-X) амид

или их фармацевтически приемлемые соли или их N-оксиды.

29. Соединение по п. 1, выбранное из группы, включающей

(2-метоксиэтил)-{4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-ил}амин;

трет-бутиловый эфир (3-{4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-иламино}пропил)карбаминовой кислоты;

(3-имидазол-1-илпропил)-{4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-ил}амин;

(4-аминобензил)-{4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-ил}амин;

трет-бутиловый эфир (5-{4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-иламино}пентил)карбаминовой кислоты;

[3-(2-аминопиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-6-ил]метанол;

[3-(2-аминопиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-7-ил]метанол;

[3-(2-аминопиримидин-4-ил)-6-метил-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-8-ил]-(2-пиридин-2-илэтил)амин;

[3-(4-метилпиперазин-1-ил)пропил]-{4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-ил}амин;

[3-(4-метилпиперидин-1-ил)пропил]-{4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-ил}амин;

{4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-ил}-(2Н-пиразол-3-ил)амин;

{4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-ил}-(2-морфолин-4-илэтил)амин;

{4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-ил}-(2-пиридин-2-илэтил)амин;

{4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-ил}-(2-пиридин-3-илэтил)амин;

амин;  
{4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-ил}-(2-пиридин-4-илэтил)  
амин;  
{4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-ил}-(3-морфолин-4-илпро-  
пил)амин;  
{4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-ил}-(3-пиперидин-1-илпро-  
пил)амин;  
{4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-ил}[1,3,4]тиадиазол-2-ила-  
мин;  
2-(6-метилпиридин-2-ил)-3-пиримидин-4-илимидазо[1,2-а]пиримидин-7-иламин;  
3-(2-аминопиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-6-карбонитрил;  
(2-метоксиэтил)амид 3-(2-аминопиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-  
6-карбоновой кислоты;  
амид 3-(2-аминопиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-6-карбоновой  
кислоты;  
циклопропиламид 3-(2-аминопиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-6-  
карбоновой кислоты;  
этиламид 3-(2-аминопиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-6-  
карбоновой кислоты;  
гидроксиамид 3-(2-аминопиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-6-  
карбоновой кислоты;  
метоксиамид 3-(2-аминопиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-6-  
карбоновой кислоты;  
(2-тиофен-2-илэтил)амид 3-(2-аминопиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пи-  
ридин-7-карбоновой кислоты;  
амид 3-(2-аминопиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-7-карбоновой  
кислоты;  
циклопропиламид 3-(2-аминопиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-7-  
карбоновой кислоты;  
этиламид 3-(2-аминопиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-7-  
карбоновой кислоты;  
метоксиамид 3-(2-аминопиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-7-  
карбоновой кислоты;  
3-(2-аминопиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиримидин-7-иламин;  
3-(2-азетидин-1-илпиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин;  
3-[2-(2-метилазиридин-1-ил)пиримидин-4-ил]-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин;  
метиловый эфир 3-{3-(2-аминопиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-  
7-карбонил}амино}пропионовой кислоты;  
4-(2-{4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-  
иламино}этил)бензолсульфонамид;  
4-[2-(6-хлорпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-иламин;  
4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-иламин;  
4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-карбонитрил;  
4-[6-бром-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-иламин;  
4-[6-хлор-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-иламин;  
4-[6-фтор-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-иламин;  
4-[6-метил-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-иламин;  
4-[7-аминаметил-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-иламин;  
4-[7-метил-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-иламин;  
4-[8-метил-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-иламин;  
6-(2,7-дифтор-6-гидроксигидрокси-3-оксо-3Н-ксантен-9-ил)-N-(4-{4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]  
пиридин-3-ил]пиримидин-2-иламино}бутил)изофталамовая кислота;  
7-амино-4-метил-3-{(4-{4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-  
иламино}бутилкарбамоил)метил}-2-оксо-2Н-хроман-6-сульфоная кислота;  
циклобутил {4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-ил}амин;  
циклопентил {4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-ил}амин;  
циклопропил {4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-иламин;  
циклопропилметил {4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-ил}амин;  
диметил {4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-ил}амин;  
изопропил {4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-ил}амин;  
метил {4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-ил}амин;  
N-(2-{4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-иламино}этил)ацетамид;  
N-(4-{4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-иламино}бутил)ацетамид;

N-[3-(2-аминопиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиримидин-7-ил]-2-(3-метоксифенил)ацетамид;

N-[3-(2-аминопиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиримидин-7-ил]-3,3-диметилбутирамид;

N-[3-(2-аминопиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиримидин-7-ил]-3-пиридин-3-илпропионамид;

N-[3-(2-аминопиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиримидин-7-ил]ацетамид;

N-[3-(2-аминопиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиримидин-7-ил]никотинамид;

N-[3-(2-аминопиримидин-4-ил)-2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиримидин-7-ил]пропионамид;

N-{4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-ил}ацетамид;

N-{4-[2-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]пиримидин-2-ил}бутан-1,4-диамин или их фармацевтически приемлемые соли или N-оксиды.

30. Фармацевтическая композиция, содержащая по меньшей мере одно соединение по п.1 и фармацевтически приемлемый носитель.

31. Фармацевтическая композиция, содержащая по меньшей мере одно соединение по п.27 и фармацевтически приемлемый носитель.

32. Способ ингибирования сигнального пути TGFβ у субъекта, который включает введение указанному субъекту эффективного количества по меньшей мере одного соединения по п.1.

33. Способ ингибирования сигнального пути TGFβ у субъекта, который включает введение указанному субъекту эффективного количества по меньшей мере одного соединения по п.27.

34. Способ ингибирования рецептора TGFβ типа I в клетке, который включает контактирование указанной клетки с эффективным количеством по меньшей мере одного соединения по п.1.

35. Способ ингибирования рецептора TGFβ типа I в клетке, который включает контактирование указанной клетки с эффективным количеством по меньшей мере одного соединения по п.27.

36. Способ уменьшения накопления избытка внеклеточного матрикса, индуцируемого TGFβ, у субъекта, который включает введение указанному субъекту эффективного количества по меньшей мере одного соединения по п.1.

37. Способ уменьшения накопления избытка внеклеточного матрикса, индуцируемого TGFβ, у субъекта, который включает введение указанному субъекту эффективного количества по меньшей мере одного соединения по п.27.

38. Способ лечения или профилактики фиброзных состояний у субъекта, включающий введение указанному субъекту эффективного количества по меньшей мере одного соединения по п.1.

39. Способ лечения или профилактики фиброзных состояний у субъекта, включающий введение указанному субъекту эффективного количества по меньшей мере одного соединения по п.27.

40. Способ по пп.38 или 39, где фиброзное состояние выбирают из склеродермы, волчаночного нефрита, заболевания соединительных тканей, заживления ран, рубцов после хирургических операций, поражений спинного мозга, поражений ЦНС, острых поражений легких, идиопатического фиброза легких, хронических обструктивных заболеваний легких, респираторного дистресса-синдрома у взрослых, острого поражения легких, поражения легких, вызванного лекарствами, гломерулонефрита, диабетической нефропатии, нефропатии, вызванной гипертонией, фиброза печени или желчного пузыря, почечного фиброза, цирроза печени, первичного цирроза желчного пузыря, болезни ожирения печени, первичного склерозирующего холангита, рестеноза, фиброза сердца, образования бельма, фибросклероза, фиброзных раковых заболеваний, фиброидов, фибромы, фиброаденом, фибросарком, трансплантатной артериопатии, фиброза, вызванного облучением при лечении, фиброза, вызванного химиотерапией и келоидов.

41. Способ ингибирования метастазов опухолевых клеток у субъекта, включающий введение указанному субъекту эффективного количества, по меньшей мере, одного соединения по п.1.

42. Способ ингибирования метастазов опухолевых клеток у субъекта, включающий введение указанному субъекту эффективного количества по меньшей мере одного соединения по п.27.

43. Способ лечения заболеваний или нарушений, опосредствованных сверхэкспрессией TGFβ, включающий введение указанному субъекту эффективного количества по меньшей мере одного соединения по п.1.

44. Способ лечения заболеваний или нарушений, опосредствованных сверхэкспрессией TGFβ, включающий введение указанному субъекту эффективного количества по меньшей мере одного соединения по п.27.

45. Способ по пп.43 или 44, где указанные заболевания или нарушения выбирают из группы, состоящей из демиелинизации нейронов при рассеянном склерозе, болезни Альцгеймера, церебральной ангиопатии, плоскоклеточной карциномы, множественной миеломы, меланомы, глиомы, глиобластомы, лейкемии и карциномы легких, молочной железы, яичников, шейки матки, печени, желчных путей, желудочно-кишечного тракта, поджелудочной железы, простаты и головы и шеи.



Евразийская патентная организация, ЕАПВ

Россия, 109012, Москва, Малый Черкасский пер., 2/6