



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА  
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ,  
ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ

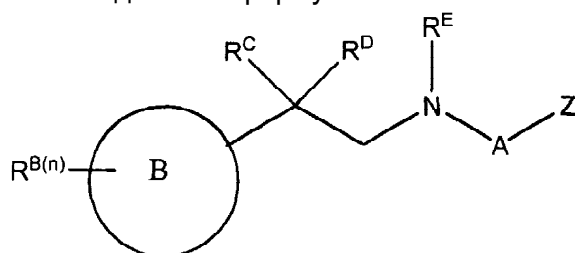
(12) **ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ**(21), (22) Заявка: **2006115602/04**, **08.10.2004**(30) Конвенционный приоритет:  
**08.10.2003 US 60/509,642**(43) Дата публикации заявки: **20.11.2007 Бюл. № 32**(85) Дата перевода заявки РСТ на национальную фазу:  
**10.05.2006**(86) Заявка РСТ:  
**US 2004/033367 (08.10.2004)**(87) Публикация РСТ:  
**WO 2005/035514 (21.04.2005)**

Адрес для переписки:  
**129010, Москва, ул. Б.Спасская, 25, стр.3,  
ООО "Юридическая фирма Городисский и  
Партнеры", пат.пов. Г.Б. Егоровой, рег.№ 513**

(71) Заявитель(и):  
**ВЕРТЕКС ФАРМАСЬЮТИКАЛЗ  
ИНКОРПОРЕЙТЕД (US)**(72) Автор(ы):  
**АДИДА РУА Сара С. (US),  
СИНГХ Ашвани К. (US),  
МИЛЛЕР Марк Т. (US),  
ХЭМИЛТОН Мэттью (US),  
ГРОТЕНХЕЙС Петер Д. Й. (US)**(54) **МОДУЛЯТОРЫ ПЕРЕНОСЧИКОВ АТФ-СВЯЗЫВАЮЩИХ КАССЕТ**

(57) Формула изобретения

1. Соединение формулы II



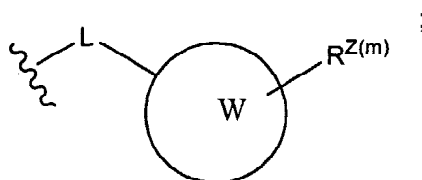
II

где А представляет собой C(O) или SO<sub>2</sub>;R<sup>C</sup> и R<sup>D</sup>, взятые вместе, образуют 3-6-членный циклоалкил или 4-пиранил;

R<sup>E</sup> представляет собой H, (C1-C4)-алкил, необязательно замещенный заместителем,  
выбранным из CN, NO<sub>2</sub>, CF<sub>3</sub>, OCF<sub>3</sub>, OH, SR<sup>6</sup>, S(O)R<sup>6</sup>, SO<sub>2</sub>R<sup>6</sup>, COOH, COOR<sup>6</sup>, OR<sup>6</sup> или  
фенила, необязательно замещенного R<sup>Z</sup>;

В представляет собой фенил;

Z представляет собой



где L представляет собой связь;

W представляет собой 5-14-членный одноядерный, двухядерный или трехядерный гетероциклический или гетероарильный цикл;

m и n равны, независимо, 0-5; или

Z представляет собой дифенилметил, где каждый фенил содержит до 5 заместителей  $R^Z$ ; и

$R^B$  и  $R^Z$  выбирают, независимо, из  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^4$  или  $R^5$ , где

$R^1$  представляет собой оксо,  $R^6$  или ((C1-C4)-алифатическая группа)<sub>n</sub>-Y;

n равен 0 или 1;

Y представляет собой галоген, CN, NO<sub>2</sub>, CF<sub>3</sub>, OCF<sub>3</sub>, OH, SR<sup>6</sup>, S(O)R<sup>6</sup>, SO<sub>2</sub>R<sup>6</sup>, NH<sub>2</sub>, NHR<sup>6</sup>, N(R<sup>6</sup>)<sub>2</sub>, NR<sup>6</sup>R<sup>8</sup>, COOH, COOR<sup>6</sup> или OR<sup>6</sup>; или два  $R^1$  у соседних циклических атомов, взятые вместе, образуют 1,2-метилендиокси или 1,2-этилендиокси;

$R^2$  представляет собой алифатическую группу, где каждая группа  $R^2$ , необязательно, содержит до 2 заместителей, выбранных, независимо, из  $R^1$ ,  $R^4$  или  $R^5$ ;

$R^3$  представляет собой циклоалифатическую группу, арил, гетероциклическую группу или гетероарильный цикл, необязательно, содержащий до 3 заместителей, выбранных, независимо, из  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^4$  или  $R^5$ ;

$R^4$  представляет собой OR<sup>5</sup>, OR<sup>6</sup>, OC(O)R<sup>6</sup>, OC(O)R<sup>5</sup>, OC(O)OR<sup>6</sup>, OC(O)OR<sup>5</sup>, OC(O)N(R<sup>6</sup>)<sub>2</sub>, OC(O)N(R<sup>5</sup>)<sub>2</sub>, OC(O)N(R<sup>6</sup>R<sup>5</sup>), SR<sup>6</sup>, SR<sup>5</sup>, S(O)R<sup>6</sup>, S(O)R<sup>5</sup>, SO<sub>2</sub>R<sup>6</sup>, SO<sub>2</sub>R<sup>5</sup>, SO<sub>2</sub>N(R<sup>6</sup>)<sub>2</sub>, SO<sub>2</sub>N(R<sup>5</sup>)<sub>2</sub>, SO<sub>2</sub>NR<sup>5</sup>R<sup>6</sup>, SO<sub>3</sub>R<sup>6</sup>, SO<sub>3</sub>R<sup>5</sup>, C(O)R<sup>5</sup>, C(O)OR<sup>5</sup>, C(O)R<sup>6</sup>, C(O)OR<sup>6</sup>, C(O)N(R<sup>6</sup>)<sub>2</sub>, C(O)N(R<sup>5</sup>)<sub>2</sub>, C(O)N(R<sup>5</sup>R<sup>6</sup>), C(O)N(OR<sup>6</sup>)R<sup>6</sup>, C(O)N(OR<sup>5</sup>)R<sup>6</sup>, C(O)N(OR<sup>6</sup>)R<sup>5</sup>, C(O)N(OR<sup>5</sup>)R<sup>5</sup>, C(NOR<sup>6</sup>)R<sup>6</sup>, C(NOR<sup>6</sup>)R<sup>5</sup>, C(NOR<sup>5</sup>)R<sup>6</sup>, C(NOR<sup>5</sup>)R<sup>5</sup>, N(R<sup>6</sup>)<sub>2</sub>, N(R<sup>5</sup>)<sub>2</sub>, N(R<sup>5</sup>R<sup>6</sup>), NR<sup>5</sup>C(O)R<sup>5</sup>, NR<sup>6</sup>C(O)R<sup>6</sup>, NR<sup>5</sup>C(O)R<sup>6</sup>, NR<sup>6</sup>C(O)R<sup>5</sup>, NR<sup>6</sup>C(O)OR<sup>6</sup>, NR<sup>5</sup>C(O)OR<sup>6</sup>, NR<sup>6</sup>C(O)OR<sup>5</sup>, NR<sup>5</sup>C(O)OR<sup>5</sup>, NR<sup>6</sup>C(O)N(R<sup>6</sup>)<sub>2</sub>, NR<sup>6</sup>C(O)NR<sup>5</sup>R<sup>6</sup>, NR<sup>6</sup>C(O)N(R<sup>5</sup>)<sub>2</sub>, NR<sup>5</sup>C(O)N(R<sup>6</sup>)<sub>2</sub>, NR<sup>5</sup>C(O)NR<sup>5</sup>R<sup>6</sup>, NR<sup>5</sup>C(O)N(R<sup>5</sup>)<sub>2</sub>, NR<sup>6</sup>SO<sub>2</sub>R<sup>6</sup>, NR<sup>6</sup>SO<sub>2</sub>R<sup>5</sup>, NR<sup>5</sup>SO<sub>2</sub>R<sup>5</sup>, NR<sup>5</sup>SO<sub>2</sub>R<sup>6</sup>, NR<sup>6</sup>SO<sub>2</sub>N(R<sup>6</sup>)<sub>2</sub>, NR<sup>5</sup>SO<sub>2</sub>N(R<sup>6</sup>)<sub>2</sub>, NR<sup>6</sup>SO<sub>2</sub>NR<sup>5</sup>R<sup>6</sup>, NR<sup>6</sup>SO<sub>2</sub>N(R<sup>5</sup>)<sub>2</sub>, NR<sup>5</sup>SO<sub>2</sub>NR<sup>5</sup>R<sup>6</sup>, NR<sup>5</sup>SO<sub>2</sub>N(R<sup>5</sup>)<sub>2</sub>, N(OR<sup>6</sup>)R<sup>6</sup>, N(OR<sup>6</sup>)R<sup>5</sup>, N(OR<sup>5</sup>)R<sup>5</sup> или N(OR<sup>5</sup>)R<sup>6</sup>;

$R^5$  представляет собой циклоалифатическую группу, арил, гетероциклическую группу или гетероарильный цикл, необязательно содержащий до 3 заместителей  $R^1$ ;

$R^6$  представляет собой H или алифатическую группу, где  $R^6$ , необязательно, содержит заместитель  $R^7$ ;

$R^7$  представляет собой циклоалифатическую группу, арил, гетероциклическую группу или гетероарильный цикл, и каждый  $R^7$ , необязательно, содержит до 2 заместителей, выбранных, независимо, из H, линейного или разветвленного (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкила, линейного или разветвленного (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)-алкенила или -алкинила, 1,2-метилендиокси, 1,2-этилендиокси или (CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-Q;

Q выбирают из галогена, CN, NO<sub>2</sub>, CF<sub>3</sub>, OCF<sub>3</sub>, OH, S-алифатической группы, S(O)-алифатической группы, SO<sub>2</sub>-алифатической группы, NH<sub>2</sub>, NH(алифатическая группа), N(алифатическая группа)<sub>2</sub>, N(алифатическая группа)R<sup>8</sup>, NHR<sup>8</sup>, N(R<sup>8</sup>)<sub>2</sub>, COOH, C(O)O-(алифатическая группа) или O-алифатической группы; и

$R^8$  представляет собой аминокзащитную группу;

или его фармацевтически приемлемая соль,

при условии, что

(i) когда  $R^C$  и  $R^D$ , взятые вместе, образуют 4-пирановый цикл,  $R^E$  представляет собой водород, A представляет собой C(O), и цикл W вместе с  $R^Z$  и m представляет собой 2-аминопиперазин-3-ил, тогда цикл B вместе с (R<sup>B</sup>)<sub>n</sub> не является фенилом, 4-метилфенилом, 4-

хлорфенилом, 3-фторфенилом, 4-метоксифенилом, 2,4-дифторфенилом или 4-фторфенилом;

(ii) когда  $R^C$  и  $R^D$ , взятые вместе, образуют циклогексил,  $R^E$  представляет собой водород, А представляет собой C(O), и L представляет собой 2-метоксипиридин-3-ил, тогда цикл В вместе с  $(R^B)_n$  не является фенилом;

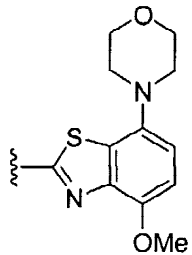
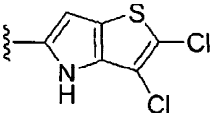
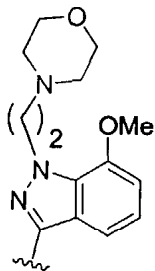
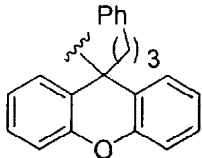
(iii) когда  $R^C$  и  $R^D$ , взятые вместе, образуют циклобутил,  $R^E$  представляет собой водород, А представляет собой C(O), и цикл W вместе с  $R^Z$  и m представляет собой 2,5,7,8-тетраметил-6-гидрокси-2H-1-бензопиран-2-ил, тогда цикл В вместе с  $(R^B)_n$  не является 4-[(иминотиен-2-илметил)амино]фенилом;

(iv) когда  $R^C$  и  $R^D$ , взятые вместе, образуют циклопропил,  $R^E$  представляет собой водород, А представляет собой C(O), и цикл W вместе с  $R^Z$  и m представляет собой 2,5-дигидро-4-гидрокси-1-метил-5-оксо-1H-пиррол-3-ил, тогда цикл В вместе с  $(R^B)_n$  не является фенилом;

(v) когда  $R^C$  и  $R^D$ , взятые вместе, образуют циклопропил,  $R^E$  представляет собой водород, А представляет собой C(O), и цикл W вместе с  $R^Z$  и m представляет собой 2,3,4,9-тетрагидро-3[(3'-(2,6-диизопропил)уреидо]-1H-карбазол-3-ил, тогда цикл В вместе с  $(R^B)_n$  не является 4-хлорфенилом;

(vi) когда  $R^C$  и  $R^D$ , взятые вместе, образуют циклопропил,  $R^E$  представляет собой водород, А представляет собой C(O), и цикл W вместе с  $R^Z$  и m представляет собой 9,10-дигидро-9-оксоакридин-3-ил, тогда цикл В вместе с  $(R^B)_n$  не является 4-хлорфенилом;

(vii) когда  $R^E$  представляет собой водород, и А представляет собой C(O), тогда исключаются следующие соединения:

| $R^C$ и $R^D$ вместе    | Цикл W вместе с $R^Z$ и m                                                           | Цикл В вместе с $R^B$ и n |
|-------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------|
| 4-пиран                 |   | фенил                     |
| 4-пиран                 | дифенилметил                                                                        | фенил                     |
| циклобутил              |  | фенил                     |
| циклопентил             | бензофуран-2-ил                                                                     | 3,4-диметоксифенил        |
| циклопропил             |  | 4-хлорфенил               |
| циклопропил             |  | фенил                     |
| 4-пиран или циклогексил | дифенилметил                                                                        | 3,4-диметоксифенил        |
| 4-пиран                 | 2-фуранил                                                                           | 4-метоксифенил            |
| 4-пиран                 | 5-бром-2-фуранил                                                                    | фенил                     |

|             |                                       |                    |
|-------------|---------------------------------------|--------------------|
| циклопентил |                                       | фенил              |
| 4-пиран     | 1,4-бензодиоксин-2-ил                 | фенил              |
| 4-пиран     | 4,5-диметилфуран-2-ил                 | фенил              |
| циклогексил | бензофуран-2-ил                       | 3,4-диметоксифенил |
| циклопентил | дифенилметил                          | 3,4-диметоксифенил |
| циклопентил |                                       | фенил              |
| циклопентил | 5-бромфуран-2-ил                      | 3,4-диметоксифенил |
| циклопентил |                                       | фенил              |
| 4-пиран     | 2-фуранил, 5-этилфуран-2-ил, 2-тиенил | фенил              |
| циклопентил | Фуранил                               | фенил              |
| циклопентил |                                       | фенил              |
| 4-пиранил   | 2-бензофуранил                        | фенил              |
| 4-пиранил   | 5-бромфуран-2-ил                      | 4-метоксифенил     |
| циклопентил | 5-бромфуран-2-ил                      | фенил              |
| 4-пиранил   | 2-тиенил                              | 4-метоксифенил     |
| 4-пиранил   | дифенилметил                          | 4-метоксифенил     |
| циклопентил | 2-бензофуранил                        | фенил              |
| 4-пиранил   | 2-бензофуранил                        | 3,4-диметоксифенил |
| циклопентил | 1-фенил-1-(4-изобутоксифенил)метил    | фенил              |
| циклопентил | 1,4-бензодиоксин-2-ил                 | 3,4-диметоксифенил |

(viii) когда  $R^C$  и  $R^D$ , взятые вместе, образуют циклопентил,  $R^E$  представляет собой водород, А представляет собой  $C(O)$ , и цикл W вместе с  $R^Z$  и m представляет собой дифенилметил, тогда цикл В вместе с  $(R^B)_n$  не является фенилом, 4-этоксифенилом, 4-бутоксифенилом, 4-изобутоксифенилом или 4-метоксифенилом.

2. Соединение по п.1, где А представляет собой  $C(O)$ .
3. Соединение по п.1, где А представляет собой  $SO_2$ .
4. Соединение по п.1, где  $R^C$  и  $R^D$ , взятые вместе, образуют 4-пиранил.
5. Соединение по п.1, где  $R^C$  и  $R^D$ , взятые вместе, образуют 3-6-членный циклоалкил.
6. Соединение по п.5, где  $R^C$  и  $R^D$ , взятые вместе, образуют 5-6-членный циклоалкил.
7. Соединение по п.6, где  $R^C$  и  $R^D$ , взятые вместе, образуют 5-членный циклоалкил.
8. Соединение по п.6, где  $R^C$  и  $R^D$ , взятые вместе, образуют 6-членный циклоалкил.
9. Соединение по п.1, где W представляет собой необязательно замещенный индолил, бензофуранил или бензотиенил.
10. Соединение по п.9, где указанное соединение представляет собой индол-2-ил, индол-3-ил, бензофуран-2-ил или бензотиен-2-ил.
11. Соединение по п.1, где W представляет собой необязательно замещенный пиразолил или индазолил.

12. Соединение по п.11, где W представляет собой необязательно замещенный пиразол-3-ил, пиразол-4-ил или индазол-3-ил.

13. Соединение по п.1, где R<sup>E</sup> представляет собой водород.

14. Соединение по п.1, где Z представляет собой дифенилметил.

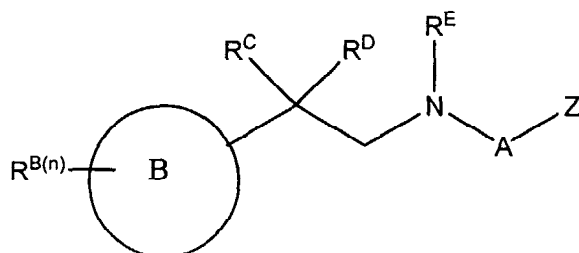
15. Соединение по п.1, где W представляет собой необязательно замещенный 6-членный гетероароматический цикл, содержащий до 2 гетероатомов, выбранных, независимо, из O, S или N.

16. Соединение по п.1, где W представляет собой необязательно замещенную циклическую группу, выбранную из фуридила, тиенила, изоксазолила или пирролила.

17. Соединение по п.1, где W представляет собой необязательно замещенную 10-12-членную бициклическую гетероароматическую группу.

18. Соединение по п.17, где W представляет собой необязательно замещенную циклическую группу, выбранную из хинолинила или циннолинила.

19. Соединение формулы I



I

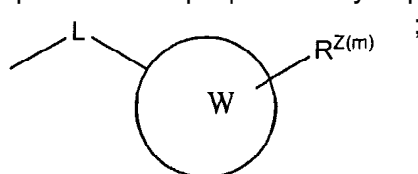
где A представляет собой C(O) или SO<sub>2</sub>;

R<sup>C</sup> и R<sup>D</sup> выбирают, независимо, из H, (C1-C4)-алкила и арила или могут быть взяты вместе с образованием (C3-C8)-циклоалкила или гетероциклической группы;

R<sup>E</sup> представляет собой H, (C1-C4)-алкил, необязательно замещенный заместителем, выбранным из CN, NO<sub>2</sub>, CF<sub>3</sub>, OCF<sub>3</sub>, OH, SR<sup>6</sup>, S(O)R<sup>6</sup>, SO<sub>2</sub>R<sup>6</sup>, COOH, COOR<sup>6</sup>, OR<sup>6</sup> или фенила, необязательно замещенного R<sup>Z</sup>;

B представляет собой арил или гетероциклическую группу;

Z представляет собой



где L представляет собой (C1-C6)-алкилиден, -O-((C1-C6)-алкилиден), ((C1-C6)-алкилиден)-O- или связь, где до двух атомов углерода в указанном алкилидене в L замещены, независимо, O, S или N;

W представляет собой арил, гетероциклическую группу или (C5-C7)-циклоалкил; m и n равны, независимо, 0-5; и

R<sup>B</sup> и R<sup>Z</sup> выбирают, независимо, из R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup> или R<sup>5</sup>, где

R<sup>1</sup> представляет собой оксо, R<sup>6</sup> или ((C1-C4)-алифатическая группа)<sub>n</sub>-Y; n равен 0 или 1;

Y представляет собой галоген, CN, NO<sub>2</sub>, CF<sub>3</sub>, OCF<sub>3</sub>, OH, SR<sup>6</sup>, S(O)R<sup>6</sup>, SO<sub>2</sub>R<sup>6</sup>, NH<sub>2</sub>, NHR<sup>6</sup>, N(R<sup>6</sup>)<sub>2</sub>, NR<sup>6</sup>R<sup>8</sup>, N(R<sup>8</sup>)<sub>2</sub>, COOH, COOR<sup>6</sup> или OR<sup>6</sup>; или два R<sup>1</sup> у соседних циклических атомов, взятые вместе, образуют 1,2-метилендиокси или 1,2-этилендиокси;

R<sup>2</sup> представляет собой алифатическую группу, где каждая группа R<sup>2</sup>, необязательно, содержит до 2 заместителей, выбранных, независимо, из R<sup>1</sup>, R<sup>4</sup> или R<sup>5</sup>;

R<sup>3</sup> представляет собой циклоалифатическую группу, арил, гетероциклическую группу или гетероарильный цикл, необязательно, содержащий до 3 заместителей, выбранных, независимо, из R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>4</sup> или R<sup>5</sup>;

R<sup>4</sup> представляет собой OR<sup>5</sup>, OR<sup>6</sup>, OC(O)R<sup>6</sup>, OC(O)R<sup>5</sup>, OC(O)OR<sup>6</sup>, OC(O)OR<sup>5</sup>, OC(O)N(R<sup>6</sup>)<sub>2</sub>, OC(O)N(R<sup>5</sup>)<sub>2</sub>, OC(O)N(R<sup>6</sup>R<sup>5</sup>), SR<sup>6</sup>, SR<sup>5</sup>, S(O)R<sup>6</sup>, S(O)R<sup>5</sup>, SO<sub>2</sub>R<sup>6</sup>, SO<sub>2</sub>R<sup>5</sup>,

$\text{SO}_2\text{N(R}^6)_2$ ,  $\text{SO}_2\text{N(R}^5)_2$ ,  $\text{SO}_2\text{NR}^5\text{R}^6$ ,  $\text{SO}_3\text{R}^6$ ,  $\text{SO}_3\text{R}^5$ ,  $\text{C(O)R}^5$ ,  $\text{C(O)OR}^5$ ,  $\text{C(O)R}^6$ ,  $\text{C(O)OR}^6$ ,  $\text{C(O)N(R}^6)_2$ ,  $\text{C(O)N(R}^5)_2$ ,  $\text{C(O)N(R}^5\text{R}^6)$ ,  $\text{C(O)N(OR}^6)_2$ ,  $\text{C(O)N(OR}^5)_2$ ,  $\text{C(O)N(OR}^6)_2$ ,  $\text{C(O)N(OR}^5)_2$ ,  $\text{C(NOR}^6)_2$ ,  $\text{C(NOR}^5)_2$ ,  $\text{N(R}^6)_2$ ,  $\text{N(R}^5)_2$ ,  $\text{N(R}^5\text{R}^6)$ ,  $\text{NR}^5\text{C(O)R}^5$ ,  $\text{NR}^6\text{C(O)R}^6$ ,  $\text{NR}^5\text{C(O)R}^6$ ,  $\text{NR}^6\text{C(O)R}^5$ ,  $\text{NR}^6\text{C(O)OR}^6$ ,  $\text{NR}^5\text{C(O)OR}^6$ ,  $\text{NR}^6\text{C(O)OR}^5$ ,  $\text{NR}^5\text{C(O)OR}^5$ ,  $\text{NR}^6\text{C(O)N(R}^6)_2$ ,  $\text{NR}^6\text{C(O)NR}^5\text{R}^6$ ,  $\text{NR}^6\text{C(O)N(R}^5)_2$ ,  $\text{NR}^5\text{C(O)N(R}^6)_2$ ,  $\text{NR}^5\text{C(O)NR}^5\text{R}^6$ ,  $\text{NR}^5\text{C(O)N(R}^5)_2$ ,  $\text{NR}^6\text{SO}_2\text{R}^6$ ,  $\text{NR}^6\text{SO}_2\text{R}^5$ ,  $\text{NR}^5\text{SO}_2\text{R}^5$ ,  $\text{NR}^5\text{SO}_2\text{R}^6$ ,  $\text{NR}^6\text{SO}_2\text{N(R}^6)_2$ ,  $\text{NR}^5\text{SO}_2\text{N(R}^6)_2$ ,  $\text{NR}^6\text{SO}_2\text{NR}^5\text{R}^6$ ,  $\text{NR}^6\text{SO}_2\text{N(R}^5)_2$ ,  $\text{NR}^5\text{SO}_2\text{NR}^5\text{R}^6$ ,  $\text{NR}^5\text{SO}_2\text{N(R}^5)_2$ ,  $\text{N(OR}^6)_2$ ,  $\text{N(OR}^5)_2$ ,  $\text{N(OR}^5)_2$  или  $\text{N(OR}^5)_2$ ;

$\text{R}^5$  представляет собой циклоалифатическую группу, арил, гетероциклическую группу или гетероарильный цикл, необязательно содержащий до 3 заместителей  $\text{R}^1$ ;

$\text{R}^6$  представляет собой H или алифатическую группу, где  $\text{R}^6$ , необязательно, содержит заместитель  $\text{R}^7$ ;

$\text{R}^7$  представляет собой циклоалифатическую группу, арил, гетероциклическую группу или гетероарильный цикл, и каждый  $\text{R}^7$ , необязательно, содержит до 2 заместителей, выбранных, независимо, из H, линейного или разветвленного ( $\text{C}_1$ - $\text{C}_6$ )-алкила, линейного или разветвленного ( $\text{C}_2$ - $\text{C}_6$ )-алкенила или -алкинила, 1,2-метилендиокси, 1,2-этилендиокси или  $(\text{CH}_2)_n\text{-Q}$ ;

Q выбирают из галогена, CN,  $\text{NO}_2$ ,  $\text{CF}_3$ ,  $\text{OCF}_3$ , OH, S-алифатической группы, S(O)-алифатической группы,  $\text{SO}_2$ -алифатической группы,  $\text{NH}_2$ , NH(алифатическая группа), N(алифатическая группа) $_2$ , N(алифатическая группа) $\text{R}^8$ ,  $\text{NHR}^8$ ,  $\text{N(R}^8)_2$ , COOH, C(O)-O(алифатическая группа) или O-алифатической группы; и

$\text{R}^8$  представляет собой аминоксигруппу;

или его фармацевтически приемлемая соль,

при условии, что

а) когда A представляет собой C(O), L представляет собой связь, Z представляет собой фенил,  $\text{R}^C$  и  $\text{R}^D$ , взятые вместе, представляют собой циклопентил, B представляет собой фенил, тогда  $\text{R}^B$  и  $\text{R}^Z$  не являются метоксигруппами;

б) когда A представляет собой C(O), L представляет собой связь, Z представляет собой фенил,  $\text{R}^C$  и  $\text{R}^D$ , взятые вместе, представляют собой циклопропил, B представляет собой фенил, тогда  $\text{R}^B$  не является атомом водорода;

в) когда A представляет собой C(O), L представляет собой связь, Z представляет собой бензофуранил,  $\text{R}^C$  и  $\text{R}^D$ , взятые вместе, представляют собой циклопентил, B представляет собой фенил, тогда  $\text{R}^B$  не является метоксигруппой;

г) когда A представляет собой C(O), L представляет собой связь, Z представляет собой фенил,  $\text{R}^C$  и  $\text{R}^D$ , взятые вместе, представляют собой циклопентил, B представляет собой фенил,  $\text{R}^B$  представляет собой водород, тогда  $\text{R}^Z$  не является атомом хлора;

д) когда A представляет собой C(O), L представляет собой связь, Z представляет собой фуранил,  $\text{R}^C$  и  $\text{R}^D$ , взятые вместе, представляют собой циклопентил, B представляет собой фенил,  $\text{R}^B$  представляет собой метокси, тогда  $\text{R}^Z$  не является атомом брома;

е) когда A представляет собой C(O), L представляет собой связь, Z представляет собой фуранил,  $\text{R}^C$  и  $\text{R}^D$ , взятые вместе, представляют собой циклопентил, B представляет собой фенил, тогда  $\text{R}^B$  не является атомом водорода; и

ж) когда A представляет собой C(O), L представляет собой связь, Z представляет собой фенил,  $\text{R}^C$  и  $\text{R}^D$ , взятые вместе, представляют собой циклогексил, B представляет собой фенил,  $\text{R}^B$  представляет собой метокси, n равен 2,  $\text{R}^Z$  представляет собой нитро, тогда m не равен 2.

20. Соединение по п.19, где A представляет собой C(O) и L представляет собой связь.

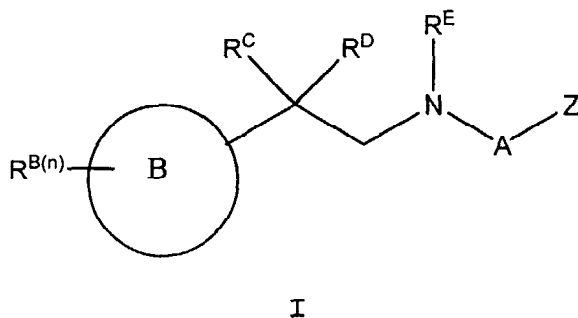
21. Соединение по п.19, где  $\text{R}^C$  и  $\text{R}^D$ , взятые вместе, представляют собой циклопентил.

22. Соединение по п.19, где  $\text{R}^C$  и  $\text{R}^D$ , взятые вместе, представляют собой циклогексил.

23. Соединение по п.19, где  $\text{R}^C$  и  $\text{R}^D$  представляют собой атомы водорода.

24. Соединение по п.19, где  $\text{R}^C$  и  $\text{R}^D$  представляют собой метильные группы.

25. Соединение по п.19, где W представляет собой необязательно замещенный арил.
26. Соединение по п.19, где W представляет собой необязательно замещенную гетероциклическую группу.
27. Соединение по п.19, где W представляет собой необязательно замещенный циклоалкил.
28. Соединение по п.19, где W представляет собой фенил.
29. Соединение по п.1, где W представляет собой необязательно замещенный бензофуранил.
30. Соединение по п.1, где W представляет собой необязательно замещенный бензотиофенил.
31. Соединение по п.1, где W представляет собой необязательно замещенный индолил.
32. Соединение по п.1, где W представляет собой необязательно замещенный пиразолил или оксазолил.
33. Соединение по п.1, где W представляет собой необязательно замещенный фуранил.
34. Соединение по п.1, где W представляет собой необязательно замещенный хинолинил.
35. Соединение по п.1, где W представляет собой необязательно замещенный изохинолинил.
36. Соединение по п.19, где W представляет собой необязательно замещенный циннолинил.
37. Соединение по п.1 или 19, где  $R^C$  и  $R^D$ , взятые вместе, образуют циклогексил.
38. Соединение по п.37, где B представляет собой фенил.
39. Соединение по п.1 или 19, где n равен 2.
40. Соединение по п.39, где n равен 2, и каждый  $R^B$  представляет собой (C1-C4)-алкокси.
41. Соединение по п.40, где  $R^B$  представляет собой метокси.
42. Соединение по п.1 или 19, где n равен 3.
43. Соединение по п.42, где каждый  $R^B$  представляет собой (C1-C4)-алкокси или фтор.
44. Фармацевтическая композиция, включающая соединение по любому из пп. 1-43 и фармацевтически приемлемый носитель.
45. Способ модуляции активности переносчика ABC, включающий стадию контактирования переносчика с соединением формулы I



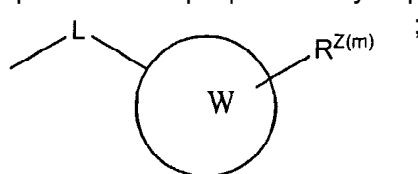
где A представляет собой C(O) или SO<sub>2</sub>;

$R^C$  и  $R^D$  выбирают, независимо, из H, (C1-C4)-алкила и арила, или  $R^C$  и  $R^D$ , взятые вместе, образуют (C3-C8)-циклоалкил или гетероциклическую группу;

$R^E$  представляет собой H, (C1-C4)-алкил, необязательно замещенный заместителем, выбранным из CN, NO<sub>2</sub>, CF<sub>3</sub>, OCF<sub>3</sub>, OH, SR<sup>6</sup>, S(O)R<sup>6</sup>, SO<sub>2</sub>R<sup>6</sup>, COOH, COOR<sup>6</sup>, OR<sup>6</sup> или фенила, необязательно замещенного R<sup>Z</sup>;

B представляет собой арил или гетероциклическую группу;

Z представляет собой



где L представляет собой (C1-C6)-алкилиден, -O-((C1-C6)-алкилиден), ((C1-C6)-алкилиден)-O- или связь, где до двух атомов углерода в указанном алкилидене в L

замещены, независимо, O, S или N;

W представляет собой арил, гетероциклическую группу или (C5-C7)-циклоалкил;

m и n равны, независимо, 0-5; и

$R^B$  и  $R^Z$  выбирают, независимо, из  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^4$  или  $R^5$ , где

$R^1$  представляет собой оксо,  $R^6$  или ((C1-C4)-алифатическая группа)<sub>n</sub>-Y;

n равен 0 или 1;

Y представляет собой галоген, CN, NO<sub>2</sub>, CF<sub>3</sub>, OCF<sub>3</sub>, OH, SR<sup>6</sup>, S(O)R<sup>6</sup>, SO<sub>2</sub>R<sup>6</sup>, NH<sub>2</sub>, NHR<sup>6</sup>, N(R<sup>6</sup>)<sub>2</sub>, NR<sup>6</sup>R<sup>8</sup>, N(R<sup>8</sup>)<sub>2</sub>, COOH, COOR<sup>6</sup> или OR<sup>6</sup>; или два  $R^1$  у соседних циклических атомов, взятые вместе, образуют 1,2-метилендиокси или 1,2-этилендиокси;

$R^2$  представляет собой алифатическую группу, где каждая группа  $R^2$ , необязательно, содержит до 2 заместителей, выбранных, независимо, из  $R^1$ ,  $R^4$  или  $R^5$ ;

$R^3$  представляет собой циклоалифатическую группу, арил, гетероциклическую группу или гетероарильный цикл, необязательно, содержащий до 3 заместителей, выбранных, независимо, из  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^4$  или  $R^5$ ;

$R^4$  представляет собой OR<sup>5</sup>, OR<sup>6</sup>, OC(O)R<sup>6</sup>, OC(O)R<sup>5</sup>, OC(O)OR<sup>6</sup>, OC(O)OR<sup>5</sup>, OC(O)N(R<sup>6</sup>)<sub>2</sub>, OC(O)N(R<sup>5</sup>)<sub>2</sub>, OC(O)N(R<sup>6</sup>R<sup>5</sup>), SR<sup>6</sup>, SR<sup>5</sup>, S(O)R<sup>6</sup>, S(O)R<sup>5</sup>, SO<sub>2</sub>R<sup>6</sup>, SO<sub>2</sub>R<sup>5</sup>, SO<sub>2</sub>N(R<sup>6</sup>)<sub>2</sub>, SO<sub>2</sub>N(R<sup>5</sup>)<sub>2</sub>, SO<sub>2</sub>NR<sup>5</sup>R<sup>6</sup>, SO<sub>3</sub>R<sup>6</sup>, SO<sub>3</sub>R<sup>5</sup>, C(O)R<sup>5</sup>, C(O)OR<sup>5</sup>, C(O)R<sup>6</sup>, C(O)OR<sup>6</sup>, C(O)N(R<sup>6</sup>)<sub>2</sub>, C(O)N(R<sup>5</sup>)<sub>2</sub>, C(O)N(R<sup>5</sup>R<sup>6</sup>), C(O)N(OR<sup>6</sup>)R<sup>6</sup>, C(O)N(OR<sup>5</sup>)R<sup>6</sup>, C(O)N(OR<sup>6</sup>)R<sup>5</sup>, C(O)N(OR<sup>5</sup>)R<sup>5</sup>, C(NOR<sup>6</sup>)R<sup>6</sup>, C(NOR<sup>6</sup>)R<sup>5</sup>, C(NOR<sup>5</sup>)R<sup>6</sup>, C(NOR<sup>5</sup>)R<sup>5</sup>, N(R<sup>6</sup>)<sub>2</sub>, N(R<sup>5</sup>)<sub>2</sub>, N(R<sup>5</sup>R<sup>6</sup>), NR<sup>5</sup>C(O)R<sup>5</sup>, NR<sup>6</sup>C(O)R<sup>6</sup>, NR<sup>5</sup>C(O)R<sup>6</sup>, NR<sup>6</sup>C(O)R<sup>5</sup>, NR<sup>6</sup>C(O)OR<sup>6</sup>, NR<sup>5</sup>C(O)OR<sup>6</sup>, NR<sup>6</sup>C(O)OR<sup>5</sup>, NR<sup>5</sup>C(O)OR<sup>5</sup>, NR<sup>6</sup>C(O)N(R<sup>6</sup>)<sub>2</sub>, NR<sup>6</sup>C(O)NR<sup>5</sup>R<sup>6</sup>, NR<sup>6</sup>C(O)N(R<sup>5</sup>)<sub>2</sub>, NR<sup>5</sup>C(O)N(R<sup>6</sup>)<sub>2</sub>, NR<sup>5</sup>C(O)NR<sup>5</sup>R<sup>6</sup>, NR<sup>5</sup>C(O)N(R<sup>5</sup>)<sub>2</sub>, NR<sup>6</sup>SO<sub>2</sub>R<sup>6</sup>, NR<sup>6</sup>SO<sub>2</sub>R<sup>5</sup>, NR<sup>5</sup>SO<sub>2</sub>R<sup>5</sup>, NR<sup>5</sup>SO<sub>2</sub>R<sup>6</sup>, NR<sup>6</sup>SO<sub>2</sub>N(R<sup>6</sup>)<sub>2</sub>, NR<sup>5</sup>SO<sub>2</sub>N(R<sup>6</sup>)<sub>2</sub>, NR<sup>6</sup>SO<sub>2</sub>NR<sup>5</sup>R<sup>6</sup>, NR<sup>6</sup>SO<sub>2</sub>N(R<sup>5</sup>)<sub>2</sub>, NR<sup>5</sup>SO<sub>2</sub>NR<sup>5</sup>R<sup>6</sup>, NR<sup>5</sup>SO<sub>2</sub>N(R<sup>5</sup>)<sub>2</sub>, N(OR<sup>6</sup>)R<sup>6</sup>, N(OR<sup>6</sup>)R<sup>5</sup>, N(OR<sup>5</sup>)R<sup>5</sup> или N(OR<sup>5</sup>)R<sup>6</sup>;

$R^5$  представляет собой циклоалифатическую группу, арил, гетероциклическую группу или гетероарильный цикл, необязательно содержащий до 3 заместителей  $R^1$ ;

$R^6$  представляет собой H или алифатическую группу, где  $R^6$ , необязательно, содержит заместитель  $R^7$ ;

$R^7$  представляет собой циклоалифатическую группу, арил, гетероциклическую группу или гетероарильный цикл, и каждый  $R^7$ , необязательно, содержит до 2 заместителей, выбранных, независимо, из H, линейного или разветвленного (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкила, линейного или разветвленного (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)-алкенила или -алкинила, 1,2-метилендиокси, 1,2-этилендиокси или (CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-Q;

Q выбирают из галогена, CN, NO<sub>2</sub>, CF<sub>3</sub>, OCF<sub>3</sub>, OH, S-алифатической группы, S(O)-алифатической группы, SO<sub>2</sub>-алифатической группы, NH<sub>2</sub>, NH(алифатическая группа), N(алифатическая группа)<sub>2</sub>, N(алифатическая группа)R<sup>8</sup>, NHR<sup>8</sup>, N(R<sup>8</sup>)<sub>2</sub>, COOH, C(O)O-(алифатическая группа) или O-алифатической группы; и

$R^8$  представляет собой аминоксигматную группу;

или его фармацевтически приемлемой солью.

46. Способ по п.45, где указанное соединение выбирают из любого соединения по пп. 1-43.

47. Способ по п.45, где указанное заболевание выбирают из кистозного фиброза, наследственной эмфиземы, наследственного гемохроматоза, недостаточности свертывания-фибринолиза, такой как дефицит белка C, наследственного ангионевротического отека по типу 1, недостаточности процессинга липидов, такой как семейная гиперхолестеринемия, хиломикронемии по типу 1, абетаполипротеинемии, лизосомных болезней накопления, таких как болезнь клеточных включений/псевдобользнь Гуллера, секреторной диареи или поликистозной болезни почек, мукополисахаридозов, болезни Сандхоффа/Тэя-Сакса, болезни Криглера/Найара типа II, полиэндокринопатии/гиперинсулинемии, сахарного диабета, карликовости лароновского типа, недостаточности миеопероксидазы, первичного гипопаратиреоза, меланомы, гликаноза CDG типа 1, врожденного гипертиреозидизма, несовершенного остеогенеза,



наследственной гипофибриногенемии, дефицита АСТ, несахарного диабета (DI), нейрофизеального DI, нефрогенного DI, синдрома Шарко-Мари-Тута, болезни Пелицеуса/Мерцбахера, нейродегенеративных болезней, таких как болезнь Альцгеймера, болезни Паркинсона, бокового амиотрофического склероза, прогрессирующей надъядерной плазии, болезни Пика, некоторых полиглутаминовых неврологических расстройств, таких как болезнь Гентингтона, спиноцеребральной атаксии типа I, спинальной и бульбарной мышечной атрофии, дентато-рубро-паллидо-люйсовской атрофии и миотонической дистрофии, а также губчатых энцефалопатий, таких как наследственная болезнь Крейтцфельда-Якоба (из-за дефекта процессинга белков Prion), болезни Фабри, синдрома Штраусслера-Шейнкера, COPD, болезни сухих глаз или болезни Шегрена.

48. Способ по п.45, где указанным заболеванием является кистозный фиброз.

49. Способ модуляции активности анионного канала *in vitro* или *in vivo*, включающий стадию контактирования указанного канала с соединением по любому из пп. 1-43.

50. Способ по п.49, где указанный анионный канал представляет собой хлоридный канал или бикарбонатный канал.

51. Способ по п.50, где указанный анионный канал представляет собой хлоридный канал.

52. Способ лечения опосредуемого анионным каналом заболевания у млекопитающего, включающий стадию введения указанному млекопитающему композиции, содержащей соединение по любому из пп. 1-43.

53. Способ по п.52, где указанным заболеванием является кистозный фиброз.

54. Фармацевтическая композиция, содержащая

(i) соединение по любому из пп. 1-43;

(ii) фармацевтически приемлемый носитель и

(iii) другое средство, выбранное из муколитического средства, бронхорасширяющего средства, антибиотика, антибактериального средства, противовоспалительного средства, модулятора CFTR или питательного вещества.

55. Набор, предназначенный для измерения активности переносчика ABC или его фрагмента в биологическом образце *in vitro* или *in vivo*, включающий

i) композицию, содержащую соединение по любому из пп. 1-43; и

ii) инструкции по

a) контактированию композиции с биологическим образцом;

b) измерению активности указанного переносчика ABC или его фрагмента.

56. Набор по п.55, где указанным переносчиком ABC является CFTR.