

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ(12) **ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ**

(21)(22) Заявка: 2010125220/04, 14.11.2008

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:
20.11.2007 US 61/003,769

(43) Дата публикации заявки: 27.12.2011 Бюл. № 36

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на
национальной фазе: 21.06.2010(86) Заявка РСТ:
US 2008/012774 (14.11.2008)(87) Публикация заявки РСТ:
WO 2009/067166 (28.05.2009)

Адрес для переписки:

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

(71) Заявитель(и):

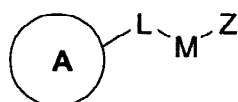
МЕРК ШАРП ЭНД ДОМЭ КОРП. (US)

(72) Автор(ы):

**ТАКЕР Томас Дж. (US),
ТАЙНБОР Роберт (US),
СИСКО Джон Т. (US),
ЭНТОНИ Невилл (US),
ГОМЕС Роберт (US),
ДЖОЛЛИ Самсон М. (US)**(54) **НЕНУКЛЕОЗИДНЫЕ ИНГИБИТОРЫ ОБРАТНОЙ ТРАНСКРИПТАЗЫ**

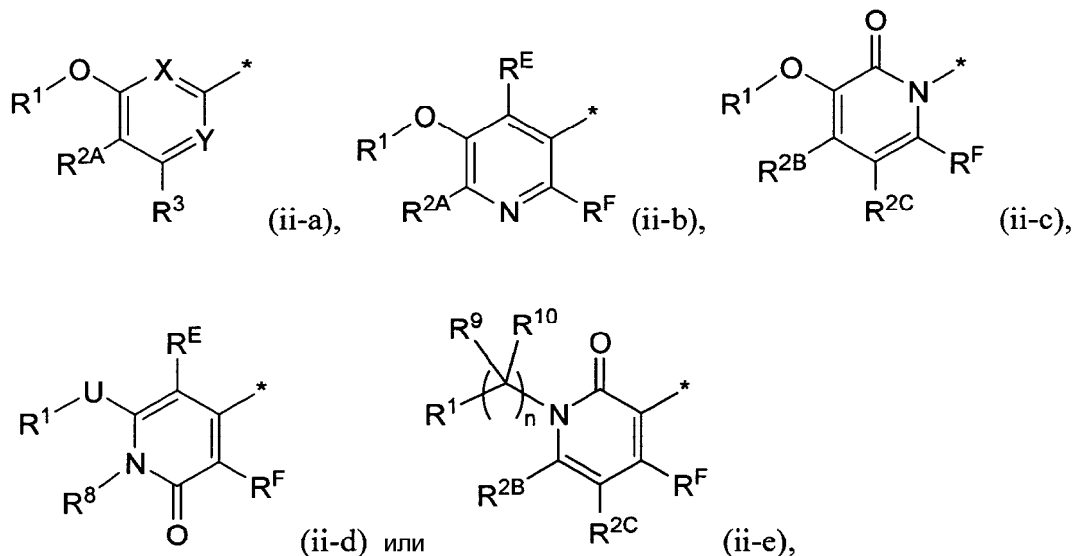
(57) Формула изобретения

1. Соединение формулы I:



(I),

или его фармацевтически приемлемая соль, или его пролекарство, в котором
цикл А представляет собой



где звездочка (*) обозначает место связывания цикла A и L;

R^1 является AryA, CysA или HetA;

CysA является карбоциклилом, который представляет собой C_{3-8} циклоалкил, C_{5-8} циклоалкенил или C_{7-12} бициклическую насыщенную или ненасыщенную неароматическую циклическую систему, в которой один цикл конденсирован или связан мостиком с другим циклом; где данный карбоциклил необязательно замещен, в сумме, 1-6 заместителями, где

(i) каждый заместитель в количестве от нуля до 6 независимо представляет собой

- (1) галоген,
- (2) CN,
- (3) C_{1-6} алкил,
- (4) OH,
- (5) O- C_{1-6} алкил,
- (6) C_{1-6} галогеналкил,
- (7) O- C_{1-6} галогеналкил,
- (8) C_{1-6} алкенил или
- (9) C_{1-6} алкенил, замещенный CN, и

(ii) каждый заместитель в количестве от нуля до 2 независимо представляет собой

- (1) CysQ,
- (2) AryQ,
- (3) HetQ,
- (4) HetR,
- (5) J-CysQ,
- (6) J-AryQ,
- (7) J-HetQ,
- (8) J-HetR,
- (9) C_{1-6} алкил, замещенный CysQ, AryQ, HetQ, HetR, J-CysQ, J-AryQ, J-HetQ или J-HetR,

(10) C_{2-6} алкенил, замещенный CysQ, AryQ, HetQ, HetR, J-CysQ, J-AryQ, J-HetQ или J-HetR, или

(11) C_{2-6} алкинил, замещенный CysQ, AryQ, HetQ, HetR, J-CysQ, J-AryQ, J-HetQ или J-HetR;

AryA представляет собой арил, который необязательно замещен в сумме 1-8 заместителями, где

(i) каждый заместитель в количестве от нуля до 8 независимо представляет собой

- (1) C_{1-6} алкил,
 - (2) C_{1-6} галогеналкил,
 - (3) C_{1-6} алкил, замещенный 1-3 заместителями, каждый из которых независимо представляет собой OH , $O-C_{1-6}$ алкил, $O-C_{1-6}$ галогеналкил, CN , NO_2 , $N(R^A)R^B$, $C(O)N(R^A)R^B$, $C(O)R^A$, CO_2R^A , SR^A , $S(O)R^A$, $S(O)_2R^A$, $S(O)_2N(R^A)R^B$, $N(R^A)C(O)R^B$, $N(R^A)CO_2R^B$, $N(R^A)S(O)_2R^B$, $N(R^A)S(O)_2N(R^A)R^B$, $OC(O)N(R^A)R^B$, $N(R^A)C(O)N(R^A)R^B$ или $N(R^A)C(O)C(O)N(R^A)R^B$,
 - (4) C_{2-6} алкенил,
 - (5) C_{2-6} алкенил, замещенный 1-3 заместителями, каждый из которых независимо представляет собой OH , $O-C_{1-6}$ алкил, $O-C_{1-6}$ галогеналкил, CN , NO_2 , $N(R^A)R^B$, $C(O)N(R^A)R^B$, $C(O)R^A$, CO_2R^A , SR^A , $S(O)R^A$, $S(O)_2R^A$, $S(O)_2N(R^A)R^B$, $N(R^A)C(O)R^B$, $N(R^A)CO_2R^B$, $N(R^A)S(O)_2R^B$, $N(R^A)S(O)_2N(R^A)R^B$, $OC(O)N(R^A)R^B$, $N(R^A)C(O)N(R^A)R^B$ или $N(R^A)C(O)C(O)N(R^A)R^B$,
 - (6) C_{2-6} алкинил,
 - (7) C_{2-6} алкинил, замещенный 1-3 заместителями, каждый из которых независимо представляет собой OH , $O-C_{1-6}$ алкил, $O-C_{1-6}$ галогеналкил, CN , NO_2 , $N(R^A)R^B$, $C(O)N(R^A)R^B$, $C(O)R^A$, CO_2R^A , SR^A , $S(O)R^A$, $S(O)_2R^A$, $S(O)_2N(R^A)R^B$, $N(R^A)C(O)R^B$, $N(R^A)CO_2R^B$, $N(R^A)S(O)_2R^B$, $N(R^A)S(O)_2N(R^A)R^B$, $OC(O)N(R^A)R^B$, $N(R^A)C(O)N(R^A)R^B$ или $N(R^A)C(O)C(O)N(R^A)R^B$,
 - (8) $O-C_{1-6}$ алкил,
 - (9) $O-C_{1-6}$ галогеналкил,
 - (10) OH ,
 - (11) галоген,
 - (12) CN ,
 - (13) NO_2 ,
 - (14) $N(R^A)R^B$,
 - (15) $C(O)N(R^A)R^B$,
 - (16) $C(O)R^A$,
 - (17) $C(O)-C_{1-6}$ галогеналкил,
 - (18) $C(O)OR^A$,
 - (19) $OC(O)N(R^A)R^B$,
 - (20) SR^A ,
 - (21) $S(O)R^A$,
 - (22) $S(O)_2R^A$,
 - (23) $S(O)_2N(R^A)R^B$,
 - (24) $N(R^A)S(O)_2R^B$,
 - (25) $N(R^A)S(O)_2N(R^A)R^B$,
 - (26) $N(R^A)C(O)R^B$,
 - (27) $N(R^A)C(O)N(R^A)R^B$,
 - (28) $N(R^A)C(O)-C(O)N(R^A)R^B$ или
 - (29) $N(R^A)CO_2R^B$, и
- (ii) каждый из заместителей в количестве от нуля до 2 независимо представляет собой
- (1) $CycQ$,
 - (2) $AryQ$,

- (3) HetQ,
- (4) HetR,
- (5) J-CycQ,
- (6) J-AryQ,
- (7) J-HetQ,
- (8) J-HetR,
- (9) C₁₋₆алкил, замещенный CycQ, AryQ, HetQ, HetR, J-CycQ, J-AryQ, J-HetQ или J-HetR,
- (10) C₂₋₆алкенил, замещенный CycQ, AryQ, HetQ, HetR, J-CycQ, J-AryQ, J-HetQ или J-HetR, или
- (11) C₂₋₆алкинил, замещенный CycQ, AryQ, HetQ, HetR, J-CycQ, J-AryQ, J-HetQ или J-HetR;

HetA представляет собой гетероцикл, который необязательно замещен в сумме от 1 до 8 заместителями, где

- (i) каждый из заместителей в количестве от нуля до 8 независимо представляет собой
 - (1) C₁₋₆алкил,
 - (2) C₁₋₆галогеналкил, необязательно замещенный O-C₁₋₆алкилом, C(O)R^A, CO₂R^A, C(O)N(R^A)R^B, SR^A, S(O)R^A или SO₂R^A,
 - (3) C₁₋₆алкил, замещенный 1-3 заместителями, каждый из которых представляет собой OH, O-C₁₋₆алкил, O-C₁₋₆галогеналкил, CN, NO₂, N(R^A)R^B, C(O)N(R^A)R^B, C(O)R^A, CO₂R^A, SR^A, S(O)R^A, S(O)₂R^A, S(O)₂N(R^A)R^B, N(R^A)C(O)R^B, N(R^A)CO₂R^B, N(R^A)S(O)₂R^B, N(R^A)S(O)₂N(R^A)R^B, OC(O)N(R^A)R^B, N(R^A)C(O)N(R^A)R^B или N(R^A)C(O)C(O)N(R^A)R^B,
 - (4) C₂₋₆алкенил,
 - (5) C₂₋₆алкенил, замещенный 1-3 заместителями, каждый из которых независимо представляет собой OH, O-C₁₋₆алкил, O-C₁₋₆галогеналкил, CN, NO₂, N(R^A)R^B, C(O)N(R^A)R^B, C(O)R^A, CO₂R^A, SR^A, S(O)R^A, S(O)₂R^A, S(O)₂N(R^A)R^B, N(R^A)C(O)R^B, N(R^A)CO₂R^B, N(R^A)S(O)₂R^B, N(R^A)S(O)₂N(R^A)R^B, OC(O)N(R^A)R^B, N(R^A)C(O)N(R^A)R^B или N(R^A)C(O)C(O)N(R^A)R^B,
 - (6) C₂₋₆алкинил,
 - (7) C₂₋₆алкинил, замещенный 1-3 заместителями, каждый из которых независимо представляет собой OH, O-C₁₋₆алкил, O-C₁₋₆галогеналкил, CN, NO₂, N(R^A)R^B, C(O)N(R^A)R^B, C(O)R^A, CO₂R^A, SR^A, S(O)R^A, S(O)₂R^A, S(O)₂N(R^A)R^B, N(R^A)C(O)R^B, N(R^A)CO₂R^B, N(R^A)S(O)₂R^B, N(R^A)S(O)₂N(R^A)R^B, OC(O)N(R^A)R^B, N(R^A)C(O)N(R^A)R^B или N(R^A)C(O)C(O)N(R^A)R^B,
 - (8) O-C₁₋₆алкил,
 - (9) O-C₁₋₆галогеналкил,
 - (10) OH,
 - (11) оксо,
 - (12) галоген,
 - (13) CN,
 - (14) NO₂,
 - (15) N(R^A)R^B,
 - (16) C(O)N(R^A)R^B,
 - (17) C(O)R^A,
 - (18) C(O)-C₁₋₆Галогеналкил,
 - (19) C(O)OR^A,

- (20) $OC(O)N(R^A)R^B$,
 (21) SR^A ,
 (22) $S(O)R^A$,
 (23) $S(O)_2R^A$,
 (24) $S(O)_2N(R^A)R^B$,
 (25) $N(R^A)S(O)_2R^B$,
 (26) $N(R^A)S(O)_2N(R^A)R^B$,
 (27) $N(R^A)C(O)R^B$,
 (28) $N(R^A)C(O)N(R^A)R^B$,
 (29) $N(R^A)C(O)-C(O)N(R^A)R^B$ или
 (30) $N(R^A)CO_2R^B$, и

(ii) каждый из заместителей в количестве от нуля до 2 независимо представляет собой

- (1) CycQ,
 (2) AryQ,
 (3) HetQ,
 (4) HetR,
 (5) J-CycQ,
 (6) J-AryQ,
 (7) J-HetQ,
 (8) J-HetR,
 (9) C_{1-6} алкил, замещенный CycQ, AryQ, HetQ, HetR, J-CycQ, J-AryQ, J-HetQ или J-HetR,
 (10) C_{2-6} алкенил, замещенный CycQ, AryQ, HetQ, HetR, J-CycQ, J-AryQ, J-HetQ или J-HetR, или
 (11) C_{2-6} алкинил, замещенный CycQ, AryQ, HetQ, HetR, J-CycQ, J-AryQ, J-HetQ или J-HetR;

каждый CycQ независимо представляет собой C_{3-8} циклоалкил или C_{5-8} циклоалкенил, где данный циклоалкил или циклоалкенил необязательно замещен 1-4 заместителями, каждый из которых независимо представляет собой галоген, C_{1-6} алкил, OH, O- C_{1-6} алкил, C_{1-6} галогеналкил или O- C_{1-6} галогеналкил;

каждый AryQ независимо представляет собой фенил или нафтил, где данный фенил или нафтил необязательно замещен 1-5 заместителями, каждый из которых независимо представляет собой галоген, CN, NO₂, C_{1-6} алкил, C_{1-6} галогеналкил, OH, O- C_{1-6} алкил, O- C_{1-6} галогеналкил, $N(R^A)R^B$, $C(O)N(R^A)R^B$, $C(O)R^A$, CO₂R^A, SR^A, S(O)R^A, SO₂R^A, S(O)₂N(R^A)R^B или S(O)₂N(R^A)C(O)R^B;

каждый HetQ независимо представляет собой гетероарил, который необязательно замещен 1-4 заместителями, каждый из которых независимо представляет собой галоген, C_{1-6} алкил, C_{1-6} галогеналкил, OH, O- C_{1-6} алкил, O- C_{1-6} галогеналкил, $N(R^A)R^B$, $C(O)N(R^A)R^B$, $C(O)R^A$, CO₂R^A, SO₂R^A, $N(R^A)C(O)N(R^A)R^B$ или $N(R^A)CO_2R^B$;

каждый HetR независимо представляет собой 4-7-членное, насыщенное или ненасыщенное неароматическое гетероциклическое кольцо, содержащее, по меньшей мере один атом углерода и от 1 до 4 гетероатомов, независимо выбранных из N, O и S, где каждый S необязательно окислен до S(O) или S(O)₂ и где данное насыщенное или ненасыщенное гетероциклическое кольцо необязательно замещено 1-4 заместителями, каждый из которых независимо представляет собой галоген, CN, C_{1-6} алкил, OH, оксо, O- C_{1-6} алкил, C_{1-6} галогеналкил, O- C_{1-6} галогеналкил, $C(O)N(R^A)R^B$, $C(O)R^A$, CO₂R^A

или SO_2R^A ;

каждый J независимо представляет собой

- (i) O,
- (ii) S,
- (iii) S(O),
- (iv) S(O)₂,
- (v) O-C₁₋₆алкилен,
- (vi) S-C₁₋₆алкилен,
- (vii) S(O)-C₁₋₆алкилен,
- (viii) S(O)₂-C₁₋₆алкилен,
- (ix) N(R^A) или
- (x) N(R^A)-C₁₋₆ алкилен;

каждый из R^{2A}, R^{2B} и R^{2C} независимо представляет собой

- (1) H,
- (2) C₁₋₆алкил,
- (3) C₁₋₆галогеналкил,

(4) C₁₋₆алкил, замещенный 1-3 заместителями, каждый из которых представляет собой OH, O-C₁₋₆алкил, O-C₁₋₆галогеналкил, CN, NO₂, N(R^A)R^B, C(O)N(R^A)R^B, C(O)R^A, CO₂R^A, SR^A, S(O)R^A, S(O)₂R^A, S(O)₂N(R^A)R^B, N(R^A)C(O)R^B, N(R^A)CO₂R^B, N(R^A)S(O)₂R^B, N(R^A)S(O)₂N(R^A)R^B, OC(O)N(R^A)R^B, N(R^A)C(O)N(R^A)R^B или N(R^A)C(O)C(O)N(R^A)R^B,

(5) O-C₁₋₆алкил, в котором алкил необязательно замещен OH, O-C₁₋₆алкилом, O-C₁₋₆галогеналкилом, CN, N(R^A)R^B, C(O)N(R^A)R^B, C(O)R^A, CO₂R^A, SR^A, S(O)R^A, S(O)₂R^A или S(O)₂N(R^A)R^B,

- (6) O-C₁₋₆галогеналкил,
- (7) галоген,
- (8) CN,
- (9) NO₂,
- (10) N(R^A)R^B,
- (11) C(O)N(R^A)R^B,
- (12) C(O)R^A,
- (13) C(O)-C₁₋₆галогеналкил,
- (14) C(O)OR^A,
- (15) OC(O)R^A,
- (16) OC(O)N(R^A)R^B,
- (17) SR^A,
- (18) S(O)R^A,
- (19) S(O)₂R^A,
- (20) S(O)₂N(R^A)R^B,
- (21) N(R^A)S(O)₂R^B,
- (22) N(R^A)S(O)₂N(R^A)R^B,
- (23) N(R^A)C(O)R^B,
- (24) N(R^A)C(O)N(R^A)R^B,
- (25) N(R^A)C(O)-C(O)N(R^A)R^B,
- (26) N(R^A)CO₂R^B,

- (27) $N(R^C)R^D$,
- (28) $C(O)N(R^C)R^D$,
- (29) $OC(O)N(R^C)R^D$,
- (30) $S(O)_2N(R^C)R^D$,
- (31) $N(R^A)S(O)_2N(R^C)R^D$,
- (32) $N(R^A)C(O)N(R^C)R^D$,
- (33) $N(R^A)C(O)-C(O)N(R^C)R^D$,
- (34) C_{3-8} циклоалкил или
- (35) $O-C_{3-8}$ циклоалкил;

R^3 представляет собой OH или независимо имеет то же определение, что и R^{2A} ;

X представляет собой N или $C(R^E)$;

Y представляет собой N или $C(R^F)$, при условии, что либо один из X и Y является N , либо X и Y , оба, являются N ;

R^E представляет собой H , C_{1-6} алкил, галоген, CN или C_{1-6} фторалкил;

R^F представляет собой H , C_{1-6} алкил, галоген, CN или C_{1-6} фторалкил;

U представляет собой

- (1) O ,
- (2) S ,
- (3) $S(O)$,
- (4) $S(O)_2$,
- (5) CH_2 ,
- (6) $CH(CH_3)$ или
- (7) $C(CH_3)_2$;

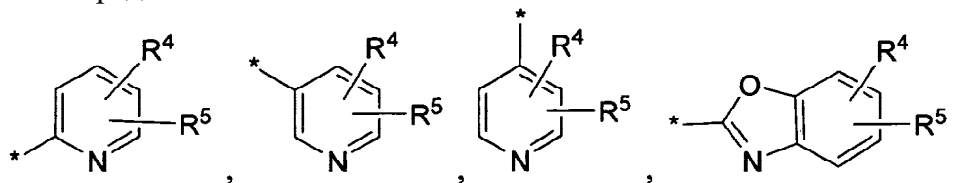
L представляет собой

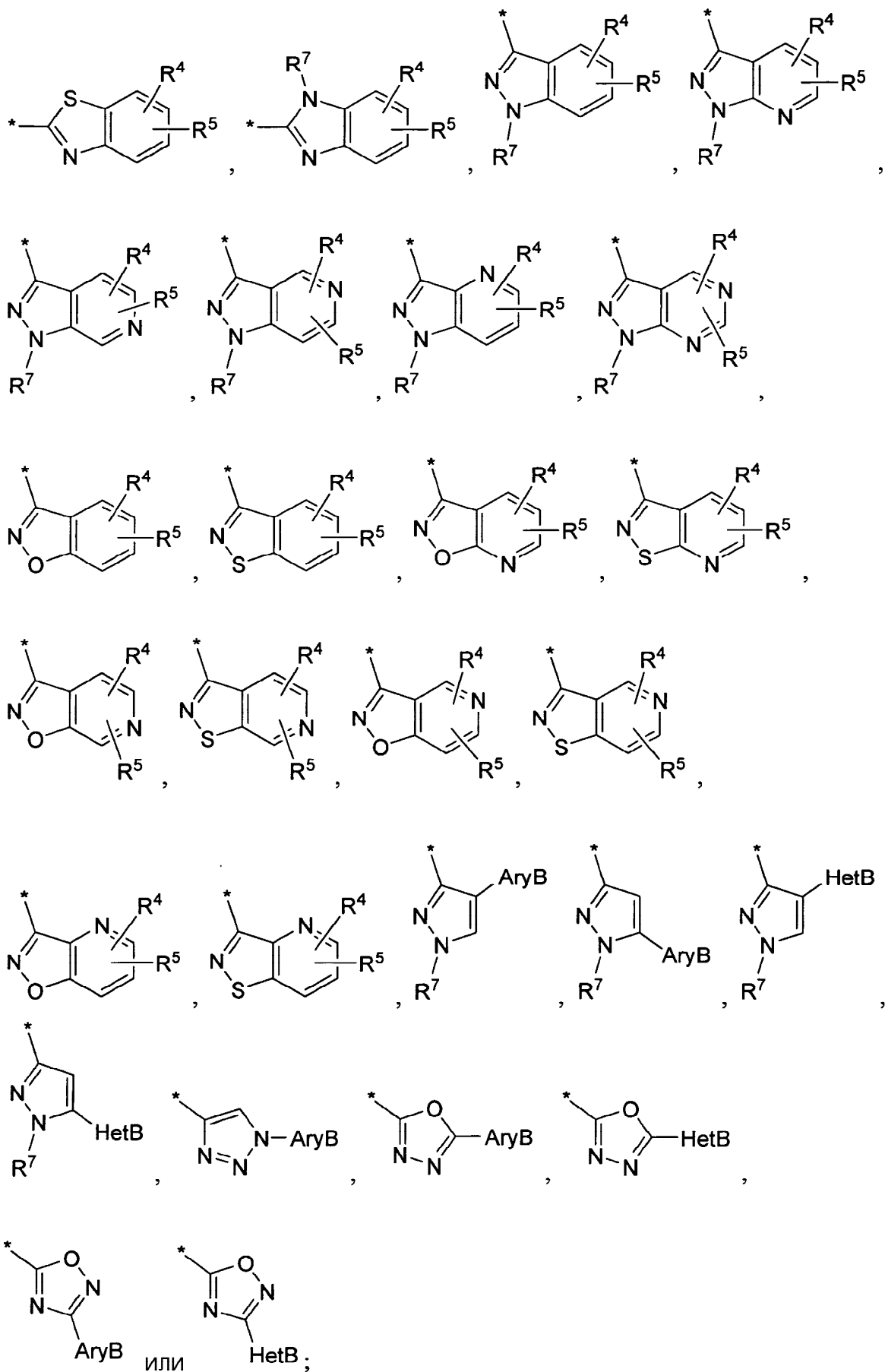
- (1) одинарную связь, соединяющую цикл A непосредственно с M ,
- (2) O ,
- (3) $N(R^A)$,
- (4) S ,
- (5) $S(O)$,
- (6) $S(O)_2$,
- (7) CH_2 ,
- (8) $CH(CH_3)$ или
- (9) $C(CH_3)_2$;

M представляет собой CH_2 , $CH(CH_3)$, $C(CH_3)_2$, $CH(OH)$ или $C(O)N(R^A)$;

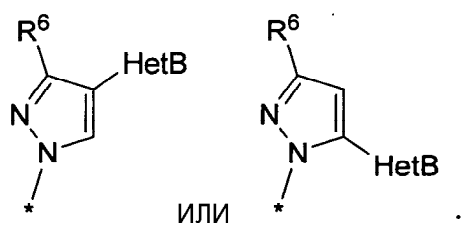
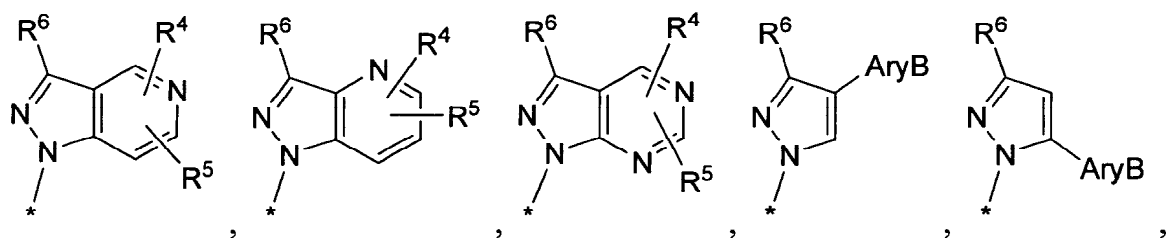
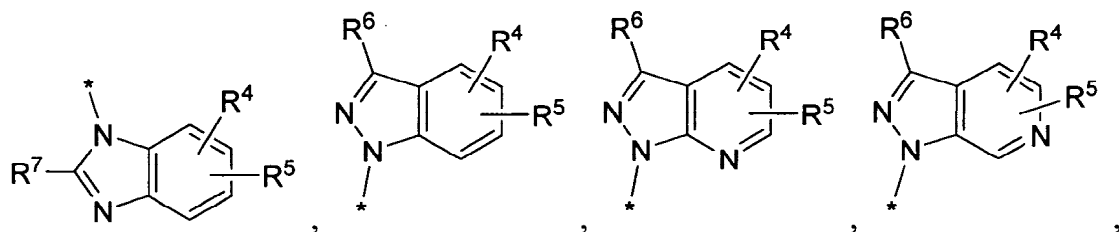
Z представляет собой G^1 , G^2 , G^3 или G^4 ;

G^1 представляет собой

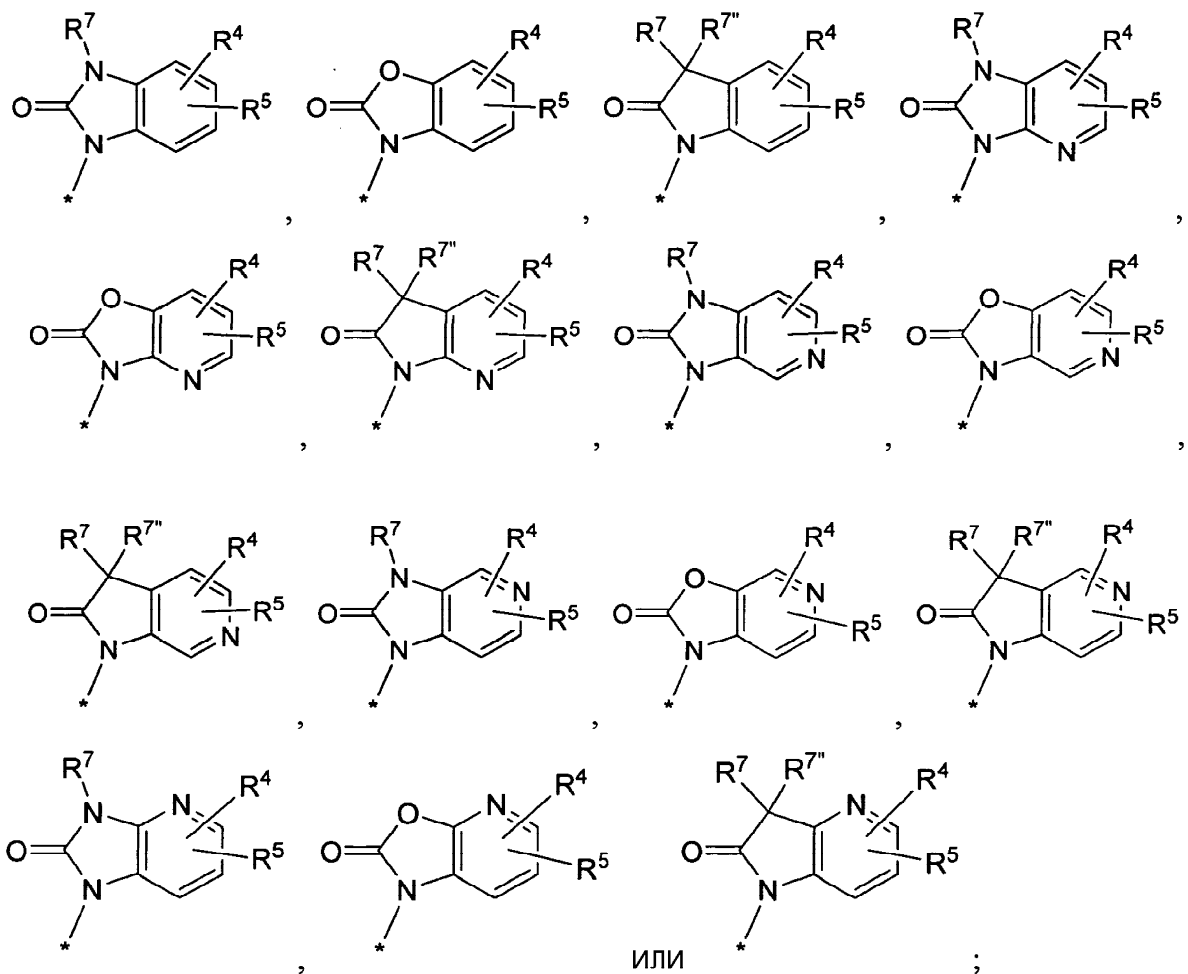




G² представляет собой



G³ представляет собой



G⁴ представляет собой



и при условии, что

(а) когда Z является G^2 или G^3 , а цикл А является ii-a, или ii-b, или ii-d, или ii-e, то L представляет собой одинарную связь, соединяющую цикл А непосредственно с М, CH_2 , $\text{CH}(\text{CH}_3)$ или $\text{C}(\text{CH}_3)_2$; а М представляет собой CH_2 , $\text{CH}(\text{CH}_3)$, $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ или $\text{CH}(\text{OH})$;

(b) когда Z является G^2 или G^3 , а цикл А является ii-c, то L представляет собой CH_2 , $\text{CH}(\text{CH}_3)$ или $\text{C}(\text{CH}_3)_2$; а М представляет собой CH_2 , $\text{CH}(\text{CH}_3)$, $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ или $\text{CH}(\text{OH})$;

(с) когда Z является G^1 , а цикл А является ii-c, то L представляет собой одинарную связь, соединяющую цикл А непосредственно с М, CH_2 , $\text{CH}(\text{CH}_3)$ или $\text{C}(\text{CH}_3)_2$; а М представляет собой CH_2 , $\text{CH}(\text{CH}_3)$, $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ или $\text{CH}(\text{OH})$; и

(d) когда Z является G^4 , то цикл А является ii-c; L представляет собой CH_2 , $\text{CH}(\text{CH}_3)$ или $\text{C}(\text{CH}_3)_2$; а М представляет собой $\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^A)$;

каждый из R^4 и R^5 независимо представляет собой

(1) H,

(2) C_{1-6} алкил,

(3) C_{1-6} галогеналкил,

(4) C_{1-6} алкил, замещенный OH, O- C_{1-6} алкилом, O- C_{1-6} галогеналкилом, CN, NO_2 , $\text{N}(\text{R}^A)\text{R}^B$, $\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^A)\text{R}^B$, $\text{C}(\text{O})\text{R}^A$, CO_2R^A , SR^A , $\text{S}(\text{O})\text{R}^A$, $\text{S}(\text{O})_2\text{R}^A$, $\text{S}(\text{O})_2\text{N}(\text{R}^A)\text{R}^B$, $\text{N}(\text{R}^A)\text{C}(\text{O})\text{R}^B$, $\text{N}(\text{R}^A)\text{CO}_2\text{R}^B$, $\text{N}(\text{R}^A)\text{S}(\text{O})_2\text{R}^B$, $\text{N}(\text{R}^A)\text{S}(\text{O})_2\text{N}(\text{R}^A)\text{R}^B$, $\text{OC}(\text{O})\text{N}(\text{R}^A)\text{R}^B$, $\text{N}(\text{R}^A)\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^A)\text{R}^B$ или $\text{N}(\text{R}^A)\text{C}(\text{O})\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^A)\text{R}^B$,

(5) O- C_{1-6} алкил, в котором алкил необязательно замещен OH, O- C_{1-6} алкилом, O- C_{1-6} галогеналкилом, CN, $\text{N}(\text{R}^A)\text{R}^B$, $\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^A)\text{R}^B$, $\text{C}(\text{O})\text{R}^A$, CO_2R^A , SR^A , $\text{S}(\text{O})\text{R}^A$, $\text{S}(\text{O})_2\text{R}^A$ или $\text{S}(\text{O})_2\text{N}(\text{R}^A)\text{R}^B$,

(6) O- C_{1-6} галогеналкил,

(7) галоген,

(8) CN,

(9) NO_2 ,

(10) $\text{N}(\text{R}^A)\text{R}^B$,

(11) $\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^A)\text{R}^B$,

(12) $\text{C}(\text{O})\text{R}^A$,

(13) O- C_{1-6} галогеналкил,

(14) $\text{C}(\text{O})\text{OR}^A$,

(15) $\text{OC}(\text{O})\text{R}^A$,

(16) $\text{OC}(\text{O})\text{N}(\text{R}^A)\text{R}^B$,

(17) SR^A ,

(18) $\text{S}(\text{O})\text{R}^A$,

(19) $\text{S}(\text{O})_2\text{R}^A$,

(20) $\text{S}(\text{O})_2\text{N}(\text{R}^A)\text{R}^B$,

(21) $\text{N}(\text{R}^A)\text{S}(\text{O})_2\text{R}^B$,

(22) $\text{N}(\text{R}^A)\text{S}(\text{O})_2\text{N}(\text{R}^A)\text{R}^B$,

(23) $\text{N}(\text{R}^A)\text{C}(\text{O})\text{R}^B$,

- (24) $N(R^A)C(O)N(R^A)R^B$,
- (25) $N(R^A)C(O)-C(O)N(R^A)R^B$,
- (26) $N(R^A)CO_2R^B$,
- (27) $N(R^C)R^D$,
- (28) $C(O)N(R^C)R^D$,
- (29) $OC(O)N(R^C)R^D$,
- (30) $S(O)_2N(R^C)R^D$,
- (31) $N(R^A)S(O)_2N(R^C)R^D$,
- (32) $N(R^A)C(O)N(R^C)R^D$,
- (33) $N(R^A)C(O)-C(O)N(R^C)R^D$,
- (34) C_{3-8} циклоалкил,
- (35) $O-C_{3-8}$ циклоалкил,
- (36) OH или
- (37) имидазолил;

R^6 представляет собой H, C_{1-6} алкил, OH, $O-C_{1-6}$ алкил, $N(R^A)R^B$ или $N(R^C)R^D$;

каждый из R^7 и $R^{7'}$ независимо представляет собой H или C_{1-6} алкил;

R^8 представляет собой H или C_{1-6} алкил;

каждый R^9 представляет собой H или C_{1-6} алкил;

каждый R^{10} представляет собой H или C_{1-6} алкил;

n является целым числом, равным 1 или 2;

ArgV независимо имеет то же определение, что и ArgA;

HetV представляет собой гетероарил, который необязательно замещен 1-6 заместителями, каждый из которых независимо представляет собой

- (1) C_{1-6} алкил,
- (2) C_{1-6} галогеналкил, необязательно замещенный $O-C_{1-6}$ алкилом, $C(O)R^A$, CO_2R^A , $C(O)N(R^A)R^B$, SR^A , $S(O)R^A$ или SO_2R^A ,
- (3) C_{1-6} алкил, замещенный 1-3 заместителями, каждый из которых представляет собой OH, $O-C_{1-6}$ алкил, $O-C_{1-6}$ галогеналкил, CN, NO_2 , $N(R^A)R^B$, $C(O)N(R^A)R^B$, $C(O)R^A$, CO_2R^A , SR^A , $S(O)R^A$, $S(O)_2R^A$, $S(O)_2N(R^A)R^B$, $N(R^A)C(O)R^B$, $N(R^A)CO_2R^B$, $N(R^A)S(O)_2R^B$, $N(R^A)S(O)_2N(R^A)R^B$, $OC(O)N(R^A)R^B$, $N(R^A)C(O)N(R^A)R^B$ или $N(R^A)C(O)C(O)N(R^A)R^B$,
- (4) $O-C_{1-6}$ алкил,
- (5) $O-C_{1-6}$ галогеналкил,
- (6) OH,
- (7) галоген,
- (8) CN,
- (9) NO_2 ,
- (10) $N(R^A)R^B$,
- (11) $C(O)N(R^A)R^B$,
- (12) $C(O)R^A$,
- (13) $C(O)-C_{1-6}$ галогеналкил,
- (14) $C(O)OR^A$,
- (15) $OC(O)N(R^A)R^B$,
- (16) SR^A ,
- (17) $S(O)R^A$,

- (18) $S(O)_2R^A$,
- (19) $S(O)_2N(R^A)R^B$,
- (20) $N(R^A)S(O)_2R^B$,
- (21) $N(R^A)S(O)_2N(R^A)R^B$,
- (22) $N(R^A)C(O)R^B$,
- (23) $N(R^A)C(O)N(R^A)R^B$,
- (24) $N(R^A)C(O)-C(O)N(R^A)R^B$ или
- (25) $N(R^A)CO_2R^B$,
- (26) $N(R^C)R^D$,
- (27) $C(O)N(R^C)R^D$,
- (28) $OC(O)N(R^C)R^D$,
- (29) $S(O)_2N(R^C)R^D$,
- (30) $N(R^A)S(O)_2N(R^C)R^D$,
- (31) $N(R^A)C(O)N(R^C)R^D$,
- (32) $N(R^A)C(O)-C(O)N(R^C)R^D$,
- (33) C_{3-8} циклоалкил или
- (34) $O-C_{3-8}$ циклоалкил;

каждый арил независимо представляет собой (i) фенил, (ii) 9- или 10-членную бициклическую конденсированную карбоциклическую кольцевую систему, в которой по меньшей мере один цикл является ароматическим, или (iii) 11-14-членную трициклическую конденсированную карбоциклическую кольцевую систему, в которой по меньшей мере один цикл является ароматическим;

каждый гетероцикл независимо представляет собой (i) 4-8-членное насыщенное или ненасыщенное моноциклическое кольцо, (ii) 7-12-членную бициклическую кольцевую систему или (iii) 10-18-членную трициклическую кольцевую систему, где каждый цикл в (ii) или (iii) независимо конденсирован или связан мостиком с другим циклом или циклами и каждый цикл является насыщенным или ненасыщенным; где моноциклическое кольцо включает от 1 до 4 гетероатомов и остаток из атомов углерода; бициклическая кольцевая система или трициклическая кольцевая система включает от 1 до 8 гетероатомов и остаток из атомов углерода, где один или более циклов включают один или более гетероатомов; где данные гетероатомы выбирают из N, O и S; и где любой один или более гетероатомов из числа гетероатомов азота и серы необязательно является окисленным, а любой один или более из числа гетероатомов азота необязательно является кватернизованным;

каждый гетероарил независимо представляет собой (i) 5- или 6-членный гетероароматический цикл, содержащий от 1 до 4 гетероатомов, независимо выбранных из N, O и S, где каждый N необязательно находится в форме оксида, или (ii) 9-10-членную гетеробициклическую, конденсированную циклическую систему, содержащую от 1 до 4 гетероатомов, которые независимо выбраны из N, O и S, где либо один, либо оба цикла включают один или более гетероатомов, по меньшей мере один цикл является ароматическим, каждый N необязательно находится в форме оксида, а каждый S в цикле, который не является ароматическим, необязательно представляет собой $S(O)$ или $S(O)_2$;

каждый R^A независимо представляет собой H или C_{1-6} алкил;

каждый R^B независимо представляет собой H или C_{1-6} алкил;

каждый R^C независимо представляет собой H или C_{1-6} алкил;

каждый R^D независимо представляет собой H или C_{1-6} алкил;

или, альтернативным образом, каждая пара R^C и R^D вместе с атомом азота, с которым они оба связаны, образуют 4-7-членный насыщенный или мононенасыщенный цикл, который необязательно включает гетероатом, помимо N, с которым связаны R^C и R^D , где этот дополнительный гетероатом выбирают из N, O и S; где данный цикл необязательно замещен 1 или 2 заместителями, каждый из которых независимо представляет собой C_{1-6} алкил, $C(O)R^A$, $C(O)OR^A$, $C(O)N(R^A)R^B$ или $S(O)_2R^A$; и где необязательный S в цикле необязательно находится в форме $S(O)$ или $S(O)_2$;

и при условии, что

(A) соединение формулы I не представляет собой 1-[(3-метил-4-фенокси-2-пиридинил)метил]-1H-бензимидазол и

(B) соединение формулы I не представляет собой 6-метил-6'-фенокси-2,2'-метиленидипиридин.

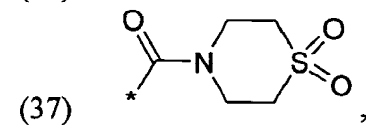
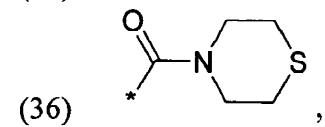
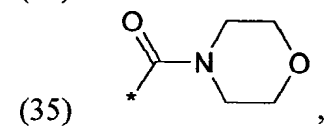
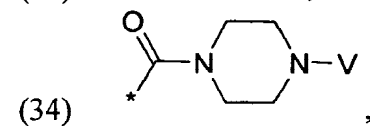
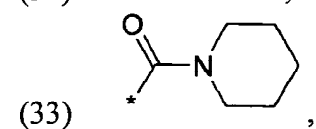
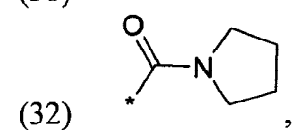
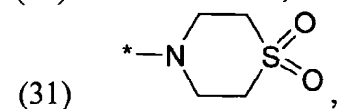
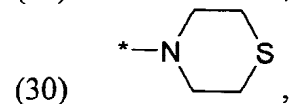
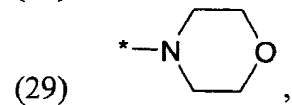
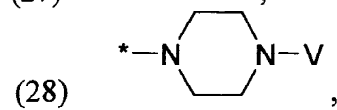
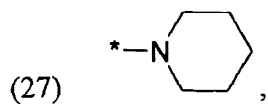
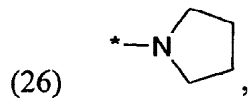
2. Соединение формулы I по п.1, или его фармацевтически приемлемая соль, или пролекарство, в которой

R^1 представляет собой $AryA$, который является фенилом или нафтилом, где данный фенил или нафтил необязательно замещен 1-3 заместителями, каждый из которых независимо представляет собой галоген, CN, NO_2 , C_{1-4} алкил, C_{1-4} галогеналкил, C_{2-4} алкенил, C_{2-4} алкенил, замещенный CN, OH, O- C_{1-4} алкилом, O- C_{1-4} галогеналкилом, $N(R^A)R^B$, $C(O)N(R^A)R^B$, $C(O)R^A$, CO_2R^A , SR^A , $S(O)R^A$, SO_2R^A , $SO_2N(R^A)R^B$ или $SO_2N(R^A)C(O)R^B$;

каждый из R^{2A} , R^{2B} и R^{2C} независимо представляет собой

- (1) H,
- (2) C_{1-4} алкил,
- (3) CF_3 ,
- (4) CH_2CF_3 ,
- (5) CH_2OH ,
- (6) CH_2O-C_{1-4} алкил,
- (7) CH_2CN ,
- (8) $CH_2N(R^A)R^B$,
- (9) $CH_2C(O)N(R^A)R^B$,
- (10) $CH_2C(O)R^A$,
- (11) $CH_2CO_2R^A$,
- (12) $CH_2S(O)_2R^A$,
- (13) O- C_{1-4} алкил,
- (14) OCF_3 ,
- (15) Cl,
- (16) Br,
- (17) F,
- (18) CN,
- (19) NO_2 ,
- (20) $N(R^A)R^B$,
- (21) $C(O)N(R^A)R^B$,
- (22) $C(O)R^A$,
- (23) $C(O)-C_{1-4}$ фторалкил,
- (24) $C(O)OR^A$,

(25) $S(O)_2R^A$,



(38) циклопропил или

(39) O-циклопропил;

V является H, CH_3 , $C(O)CH_3$, $C(O)OCH_3$ или $S(O)_2CH_3$; а

R^3 представляет собой

(1) H,

(2) OH,

(3) C_{1-4} алкил,

(4) CF_3 ,

(5) O- C_{1-4} алкил,

(6) OCF_3 ,

(7) Cl,

(8) Br,

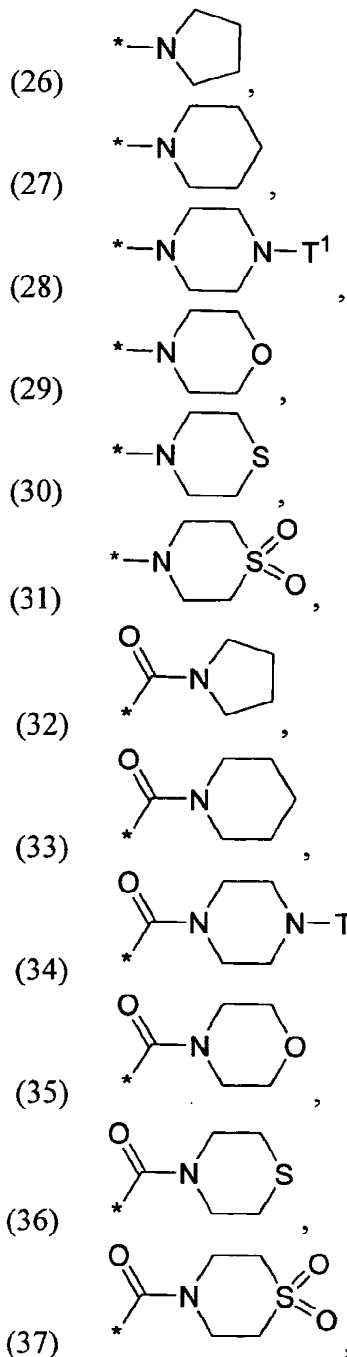
(9) F,

(10) CN,

- (11) NO_2 ,
- (12) $\text{N}(\text{R}^{\text{A}})\text{R}^{\text{B}}$,
- (13) $\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{\text{A}})\text{R}^{\text{B}}$,
- (14) $\text{C}(\text{O})\text{R}^{\text{A}}$,
- (15) $\text{C}(\text{O})\text{CF}_3$,
- (16) $\text{C}(\text{O})\text{OR}^{\text{A}}$,
- (17) $\text{OC}(\text{O})\text{R}^{\text{A}}$,
- (18) SR^{A} ,
- (19) $\text{S}(\text{O})_2\text{R}^{\text{A}}$ или
- (20) $\text{S}(\text{O})_2\text{N}(\text{R}^{\text{A}})\text{R}^{\text{B}}$;

каждый из R^4 и R^5 независимо представляет собой

- (1) H,
- (2) C_{1-4} алкил,
- (3) CF_3 ,
- (4) CH_2CF_3 ,
- (5) CH_2OH ,
- (6) $\text{CH}_2\text{O}-\text{C}_{1-4}$ алкил,
- (7) CH_2CN ,
- (8) $\text{CH}_2\text{N}(\text{R}^{\text{A}})\text{R}^{\text{B}}$,
- (9) $\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{\text{A}})\text{R}^{\text{B}}$,
- (10) $\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{R}^{\text{A}}$,
- (11) $\text{CH}_2\text{CO}_2\text{R}^{\text{A}}$,
- (12) $\text{CH}_2\text{S}(\text{O})_2\text{R}^{\text{A}}$,
- (13) $\text{O}-\text{C}_{1-4}$ алкил,
- (14) OCF_3 ,
- (15) Cl,
- (16) Br,
- (17) F,
- (18) CN,
- (19) NO_2 ,
- (20) $\text{N}(\text{R}^{\text{A}})\text{R}^{\text{B}}$,
- (21) $\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{\text{A}})\text{R}^{\text{B}}$,
- (22) $\text{C}(\text{O})\text{R}^{\text{A}}$,
- (23) $\text{C}(\text{O})-\text{C}_{1-4}$ фторалкил,
- (24) $\text{C}(\text{O})\text{OR}^{\text{A}}$,
- (25) $\text{S}(\text{O})_2\text{R}^{\text{A}}$,



(38) циклопропил,

(39) О-циклопропил,

(40) ОН или

(41) имидазолил, и

каждый T^1 независимо представляет собой Н, C_{1-4} алкил, $C(O)R^A$, $C(O)OR^A$, $C(O)N(R^A)R^B$ или $S(O)_2R^A$;

R^6 представляет собой Н или C_{1-3} алкил;

R^7 представляет собой Н или C_{1-4} алкил, а $R^{7'}$ представляет собой Н;

АгуВ представляет собой фенил или нафтил, где данный фенил или нафтил необязательно замещен 1-3 заместителями, каждый из которых независимо представляет собой галоген, CN, NO₂, C_{1-4} алкил, C_{1-4} галогеналкил, ОН, О- C_{1-4} алкил, О- C_{1-4} галогеналкил, $N(R^A)R^B$, $C(O)N(R^A)R^B$, $C(O)R^A$, CO₂R^A, SR^A, S(O)R^A, SO₂R^A, SO₂N(R^A)R^B или SO₂N(R^A)C(O)R^B;

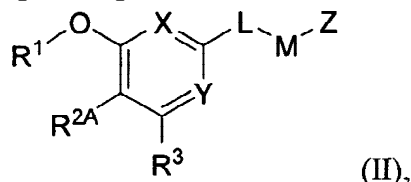
HetВ представляет собой гетероароматический цикл, выбранный из группы, включающей пирролил, пиразолил, оксазолил, изоксазолил, тиазолил, изотиазолил,

триазаолил, пиридин, пиримидин и пиазин, где данный гетероароматический цикл необязательно замещен 1-3 заместителями, каждый из которых независимо представляет собой галоген, CN, NO₂, C₁₋₄алкил, C₁₋₄галогеналкил, OH, O-C₁₋₄алкил, O-C₁₋₄галогеналкил, N(R^A)R^B, C(O)N(R^A)R^B, C(O)R^A, CO₂R^A, SR^A, S(O)R^A, SO₂R^A, SO₂N(R^A)R^B, SO₂N(R^A)C(O)R^B или OH;

каждый R^A независимо представляет собой H или C₁₋₄алкил; и

каждый R^B независимо представляет собой H или C₁₋₄алкил.

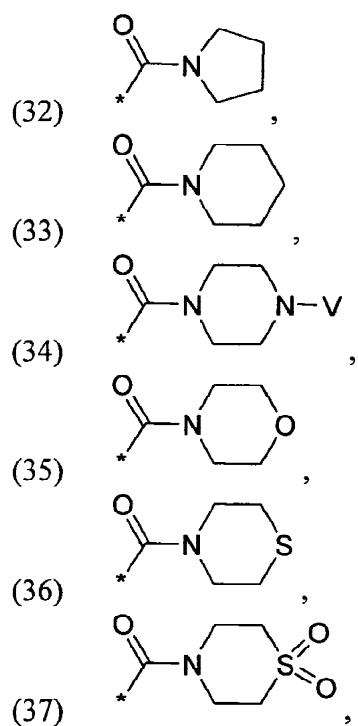
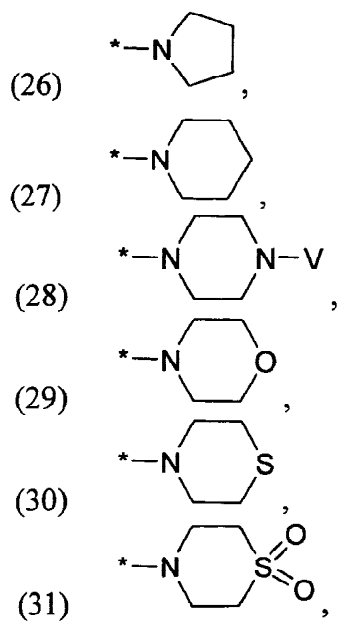
3. Соединение формулы I по п.1, или его фармацевтически приемлемая соль, или пролекарство, где данное соединение представляет собой соединение формулы II:



в которой R¹ является AryA, который представляет собой фенил или нафтил, где данный фенил или нафтил необязательно замещен 1-3 заместителями, каждый из которых независимо представляет собой галоген, CN, NO₂, C₁₋₄алкил, C₁₋₄галогеналкил, C₂₋₄алкенил, замещенный CN, OH, O-C₁₋₄алкилом, O-C₁₋₄галогеналкилом, N(R^A)R^B, C(O)N(R^A)R^B, C(O)R^A, CO₂R^A, SR^A, S(O)R^A, SO₂R^A, SO₂N(R^A)R^B или SO₂N(R^A)C(O)R^B;

R^{2A} представляет собой

- (1) H,
- (2) C₁₋₄алкил,
- (3) CF₃,
- (4) CH₂CF₃,
- (5) CH₂OH,
- (6) CH₂O-C₁₋₄алкил,
- (7) CH₂CN,
- (8) CH₂N(R^A)R^B,
- (9) CH₂C(O)N(R^A)R^B,
- (10) CH₂C(O)R^A,
- (11) CH₂CO₂R^A,
- (12) CH₂S(O)₂R^A,
- (13) O-C₁₋₄алкил,
- (14) OCF₃,
- (15) Cl,
- (16) Br,
- (17) F,
- (18) CN,
- (19) NO₂,
- (20) N(R^A)R^B,
- (21) C(O)N(R^A)R^B,
- (22) C(O)R^A,
- (23) C(O)-C₁₋₄фторалкил,
- (24) C(O)OR^A,
- (25) S(O)₂R^A,



(38) циклопропил или

(39) О-циклопропил;

V является H, CH₃, C(O)CH₃, C(O)OCH₃ или S(O)₂CH₃;

R³ представляет собой

(1) H,

(2) OH,

- (3) C₁₋₄алкил,
- (4) CF₃,
- (5) O-C₁₋₄алкил,
- (6) OCF₃,
- (7) Cl,
- (8) Br,
- (9) F,
- (10) CN,
- (11) NO₂,
- (12) N(R^A)R^B,
- (13) C(O)N(R^A)R^B,
- (14) C(O)R^A,
- (15) C(O)CF₃,
- (16) C(O)OR^A,
- (17) OC(O)R^A,
- (18) SR^A,
- (19) S(O)₂R^A или
- (20) S(O)₂N(R^A)R^B;

X представляет собой N, CH, C(-C₁₋₄ алкил), C(Br), C(Cl), C(F), C(CN) или C(CF₃);

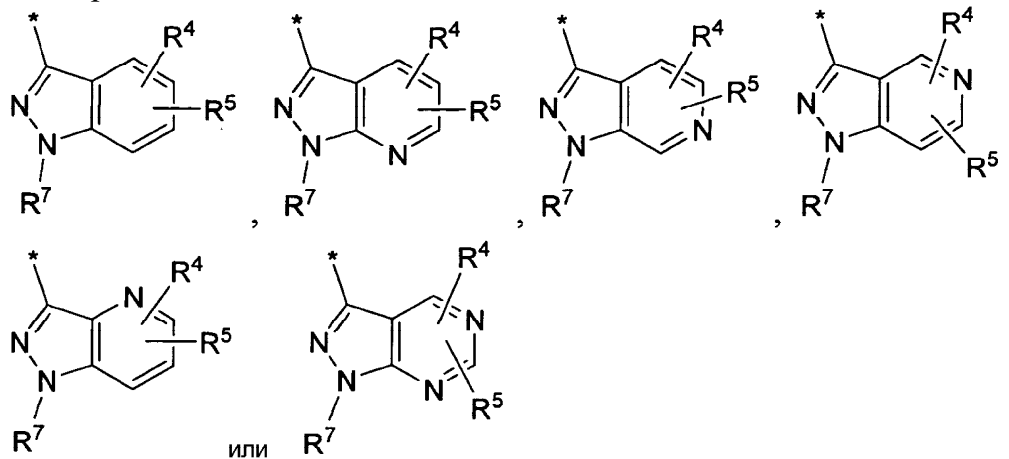
Y представляет собой N, CH, C(-C₁₋₄алкил), C(Br), C(Cl), C(F), C(CN) или C(CF₃);
и при условии, что или один из X и Y является N, или X и Y, оба, являются N;

L представляет собой одинарную связь, которая связывает атом углерода цикла между X и Y непосредственно с M, O, N(H), N(CH₃), CH₂ или CH(CH₃);

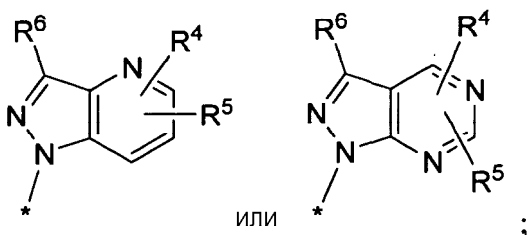
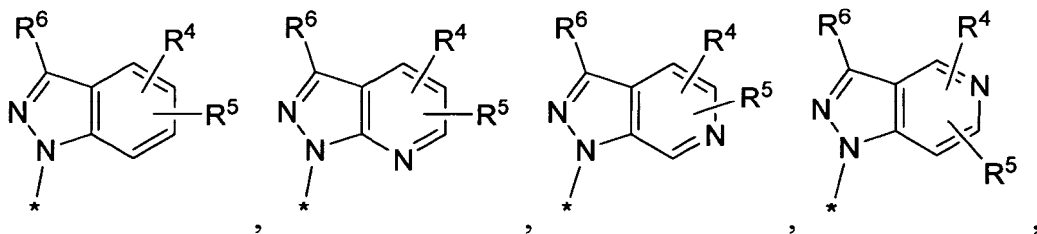
M представляет собой CH₂, CH(CH₃) или CH(OH);

Z является G¹ или G²;

G¹ представляет собой



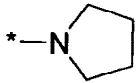
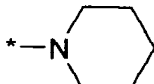
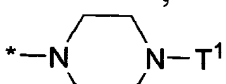
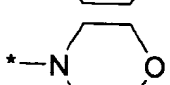
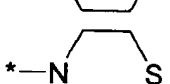
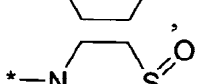
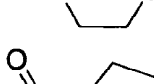
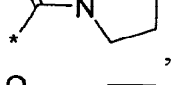
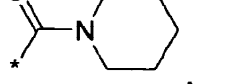
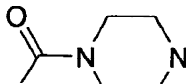
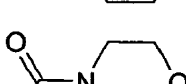
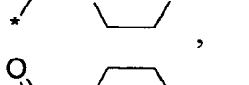
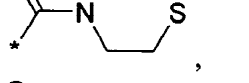
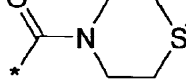
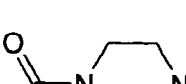
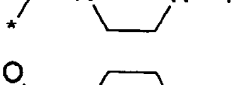
G² представляет собой



и при условии, что когда Z является G^2 , то L представляет собой одинарную связь, которая связывает атом углерода цикла между X и Y непосредственно с M, CH_2 или $CH(CH_3)$, а M является CH_2 или $CH(CH_3)$;

каждый из R^4 и R^5 независимо представляет собой

- (1) H,
- (2) C_{1-4} алкил,
- (3) CF_3 ,
- (4) CH_2CF_3 ,
- (5) CH_2OH ,
- (6) CH_2O-C_{1-4} алкил,
- (7) CH_2CN ,
- (8) $CH_2N(R^A)R^B$,
- (9) $CH_2C(O)N(R^A)R^B$,
- (10) $CH_2C(O)R^A$,
- (11) $CH_2CO_2R^A$,
- (12) $CH_2S(O)_2R^A$,
- (13) $O-C_{1-4}$ алкил,
- (14) OCF_3 ,
- (15) Cl,
- (16) Br,
- (17) F,
- (18) CN,
- (19) NO_2 ,
- (20) $N(R^A)R^B$,
- (21) $C(O)N(R^A)R^B$,
- (22) $C(O)R^A$,
- (23) $C(O)-C_{1-4}$ фторалкил,
- (24) $C(O)OR^A$,
- (25) $S(O)_2R^A$,

- (26) ,
- (27) ,
- (28) ,
- (29) ,
- (30) ,
- (31) ,
- (32) ,
- (33) ,
- (34) ,
- (35) ,
- (36) ,
- (37) ,
- (34) ,
- (35) ,
- (36) ,
- (37) ,

- (38) циклопропил,
 (39) О-циклопропил,
 (40) ОН или
 (41) имидазолил;

каждый T^1 независимо представляет собой H, C_{1-4} алкил, $C(O)R^A$, $C(O)OR^A$, $C(O)N(R^A)R^B$ или $S(O)_2R^A$;

R^6 представляет собой

- (1) H,
- (2) C_{1-4} алкил,
- (3) OH,
- (4) O- C_{1-4} алкил,
- (5) NH_2 ,
- (6) N(H)- C_{1-4} алкил,
- (7) N(- C_{1-4} алкил) $_2$ или

(8) насыщенное гетероциклическое кольцо, выбранное из группы, включающей 1-азетидинил, 1-пирролидинил, 1-пиперидинил, 1-пиперазинил, 1-азепанил, 4-морфолинил и 4-тиоморфолинил, где S в цикле необязательно является S(O) или S(O) $_2$, где данное гетероциклическое кольцо необязательно замещено 1 или 2 заместителями, каждый из которых независимо представляет собой C_{1-4} алкил, $C(O)-C_{1-4}$ алкил, $C(O)O-C_{1-4}$ алкил, $C(O)NH_2$, $C(O)NH(-C_{1-4}$ алкил), $C(O)N(-C_{1-4}$ алкил) $_2$ или S(O) $_2-C_{1-4}$ алкил;

R^7 представляет собой H или C_{1-4} алкил;

каждый R^A независимо представляет собой H или C_{1-4} алкил; и

каждый R^B независимо представляет собой H или C_{1-4} алкил.

4. Соединение формулы II по п.3, или его фармацевтически приемлемая соль, или пролекарство, где

R^1 является AryA, который представляет собой фенил, необязательно замещенный 1-3 заместителями, каждый из которых независимо представляет собой Cl, Br, F, CN, NO $_2$, C_{1-4} алкил, C_{1-4} фторалкил, CH=CH-CN, OH, O- C_{1-4} алкил, O- C_{1-4} фторалкил, NH_2 , N(H)CH $_3$, N(CH $_3$) $_2$, C(O)NH $_2$, C(O)N(H)CH $_3$, C(O)N(CH $_3$) $_2$, C(O)CH $_3$, CO $_2$ CH $_3$, CO $_2$ CH $_2$ CH $_3$, SCH $_3$, S(O)CH $_3$, SO $_2$ CH $_3$, SO $_2$ NH $_2$, SO $_2$ N(H)CH $_3$ или SO $_2$ N(CH $_3$) $_2$;

R^{2A} представляет собой

- (1) H,
- (2) C_{1-3} алкил,
- (3) CF $_3$,
- (4) CH $_2$ CF $_3$,
- (5) CH $_2$ OH,
- (6) CH $_2$ OCH $_3$,
- (7) CH $_2$ CN,
- (8) CH $_2$ NH $_2$,
- (9) CH $_2$ N(H)CH $_3$,
- (10) CH $_2$ N(CH $_3$) $_2$,
- (11) CH $_2$ C(O)NH $_2$,
- (12) CH $_2$ C(O)N(H)CH $_3$,
- (13) CH $_2$ C(O)N(CH $_3$) $_2$,
- (14) CH $_2$ C(O)CH $_3$,
- (15) CH $_2$ CO $_2$ CH $_3$,
- (16) CH $_2$ S(O) $_2$ CH $_3$,
- (17) O- C_{1-3} алкил,
- (18) OCF $_3$,
- (19) Cl,
- (20) Br,

- (21) F,
- (22) CN,
- (23) NO₂,
- (24) NH₂,
- (25) N(H)CH₃,
- (26) N(CH₃)₂,
- (27) C(O)NH₂,
- (28) C(O)N(H)CH₃,
- (29) C(O)N(CH₃)₂,
- (30) C(O)CH₃,
- (31) C(O)CF₃,
- (32) CO₂CH₃ или
- (33) SO₂CH₃;

R³ представляет собой

- (1) H,
- (2) OH,
- (3) C₁₋₃алкил,
- (4) CF₃,
- (5) O-C₁₋₃алкил,
- (6) OCF₃,
- (7) Cl,
- (8) Br,
- (9) F,
- (10) CN,
- (11) NO₂,
- (12) NH₂,
- (13) N(H)CH₃,
- (14) N(CH₃)₂,
- (15) C(O)NH₂,
- (16) C(O)N(H)CH₃,
- (17) C(O)N(CH₃)₂,
- (18) C(O)H,
- (19) C(O)CH₃,
- (20) C(O)CF₃,
- (21) C(O)OCH₃,
- (22) OC(O)CH₃,
- (23) SCH₃,
- (24) S(O)CH₃,
- (25) S(O)₂CH₃ или
- (26) S(O)₂NH₂;

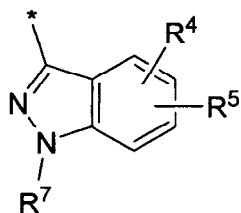
X является N, а Y представляет собой CH, C(CH₃), C(Br), C(Cl), C(F), C(CN) или C(CF₃), или

Y является N, а X представляет собой CH, C(CH₃), C(Br), C(Cl), C(F), C(CN) или C(CF₃),

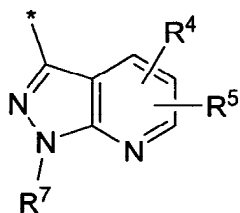
L представляет собой одинарную связь, которая связывает атом углерода цикла между X и Y непосредственно с M, O, N(H) или CH₂;

M представляет собой CH₂ или CH(OH);

Z является G¹, который представляет собой



или



;

каждый из R^4 и R^5 независимо представляет собой

- (1) H,
- (2) C_{1-3} алкил,
- (3) CF_3 ,
- (4) CH_2CF_3 ,
- (5) CH_2OH ,
- (6) CH_2OCH_3 ,
- (7) CH_2CN ,
- (8) CH_2NH_2 ,
- (9) $CH_2N(H)CH_3$,
- (10) $CH_2N(CH_3)_2$,
- (11) $CH_2C(O)NH_2$,
- (12) $CH_2C(O)N(H)CH_3$,
- (13) $CH_2C(O)N(CH_3)_2$,
- (14) $CH_2C(O)CH_3$,
- (15) $CH_2CO_2CH_3$,
- (16) $CH_2S(O)_2CH_3$,
- (17) O- C_{1-3} алкил,
- (18) OCF_3 ,
- (19) Cl,
- (20) Br,
- (21) F,
- (22) CN,
- (23) NO_2 ,
- (24) NH_2 ,
- (25) $N(H)CH_3$,
- (26) $N(CH_3)_2$,
- (27) $C(O)NH_2$,
- (28) $C(O)N(H)CH_3$,
- (29) $C(O)N(CH_3)_2$,
- (30) $C(O)CH_3$,
- (31) $C(O)CF_3$,
- (32) CO_2CH_3 ,
- (33) SO_2CH_3 или
- (34) OH, а

R^7 представляет собой H или CH_3 .

5. Соединение формулы II по п.4, или его фармацевтически приемлемая соль, или пролекарство, в котором

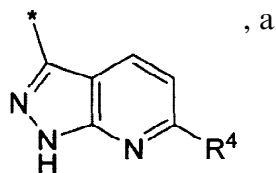
R^1 является AryA, который представляет собой 3-хлор-5-цианофенил;

R^{2A} является H, CH_3 , Cl, Br, F или CN;

R^3 является H, OH, CH_3 , Cl, Br, F или CN;

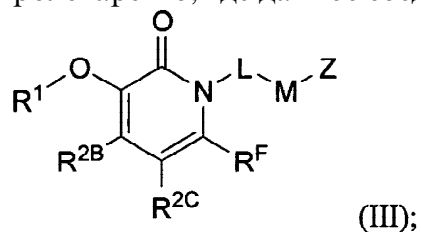
X является N, а Y представляет собой CH, C(Cl) или C(F), или

Y является N, а X представляет собой CH, C(Cl) или C(F);
Z представляет собой



R^4 является H или NH_2 .

6. Соединение формулы I по п.1, или его фармацевтически приемлемая соль, или пролекарство, где данное соединение представляет собой соединение формулы III:



R^1 является Aryl, который представляет собой фенил или нафтил, где данный фенил или нафтил необязательно замещен 1-3 заместителями, каждый из которых независимо представляет собой галоген, CN, NO_2 , C_{1-4} алкил, C_{1-4} галогеналкил, C_{2-4} алкенил, C_{2-4} алкенил, замещенный CN, OH, O- C_{1-4} алкилом, O- C_{1-4} галогеналкилом, $N(R^A)R^B$, $C(O)N(R^A)R^B$, $C(O)R^A$, CO_2R^A , SR^A , $S(O)R^A$, SO_2R^A , $SO_2N(R^A)R^B$ или $SO_2N(R^A)C(O)R^B$;

каждый из R^{2B} и R^{2C} независимо представляет собой

- (1) H,
- (2) C_{1-4} алкил,
- (3) CF_3 ,
- (4) CH_2CF_3 ,
- (5) CH_2OH ,
- (6) CH_2O-C_{1-4} алкил,
- (7) CH_2CN ,
- (8) $CH_2N(R^A)R^B$,
- (9) $CH_2C(O)N(R^A)R^B$,
- (10) $CH_2C(O)R^A$,
- (11) $CH_2CO_2R^A$,
- (12) $CH_2S(O)_2R^A$,
- (13) O- C_{1-4} алкил,
- (14) OCF_3 ,
- (15) Cl,
- (16) Br,
- (17) F,
- (18) CN,
- (19) NO_2 ,
- (20) $N(R^A)R^B$,
- (21) $C(O)N(R^A)R^B$,
- (22) $C(O)R^A$,
- (23) O- C_{1-4} фторалкил,
- (24) $C(O)OR^A$,

- (25) $S(O)_2R^A$,

(26) ,

(27) ,

(28) ,

(29) ,

(30) ,

(31) ,

(32) ,

(33) ,

(34) ,

(35) ,

(36) ,

(37) ,

(38) циклопропил или

(39) О-циклопропил;

V является H, CH_3 , $C(O)CH_3$, $C(O)OCH_3$ или $S(O)_2CH_3$;

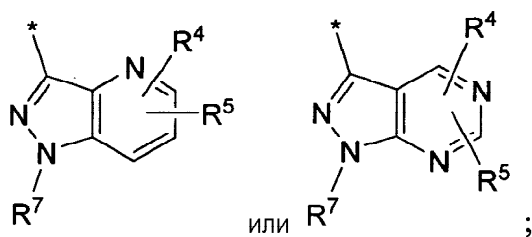
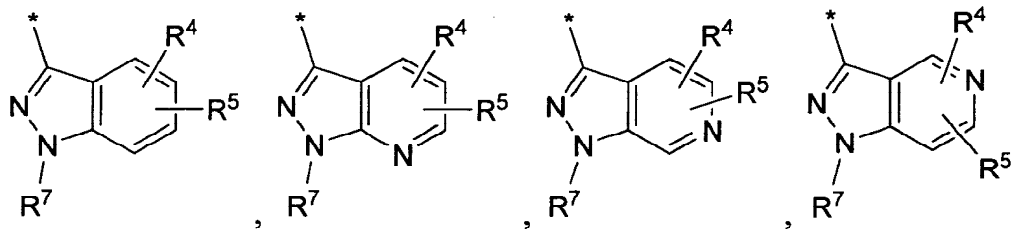
R^F представляет собой H, C_{1-4} алкил, Br, Cl, F или CN;

L представляет собой одинарную связь, которая связывает атом азота цикла непосредственно с M, CH_2 или $CH(CH_3)$;

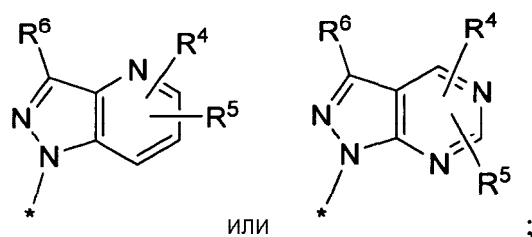
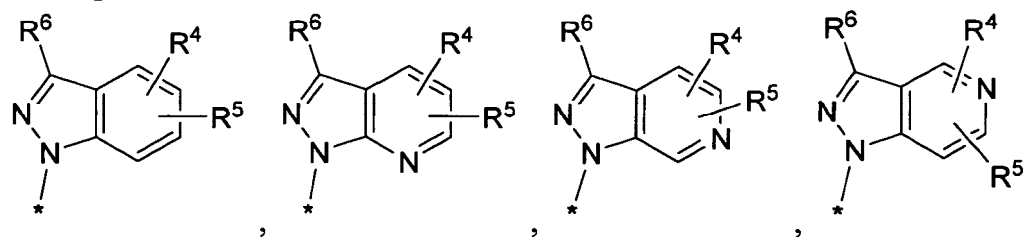
M представляет собой CH_2 или $CH(CH_3)$;

Z является G^1 или G^2 ;

G^1 представляет собой



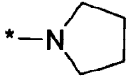
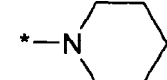
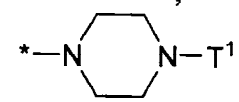
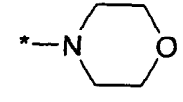
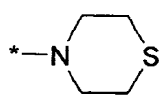
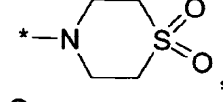
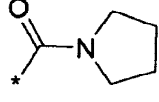
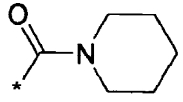
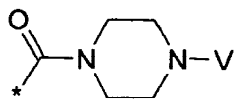
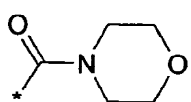
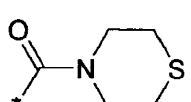
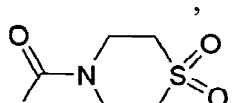
G^2 представляет собой

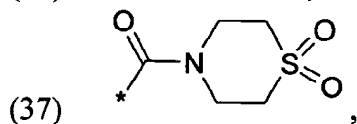
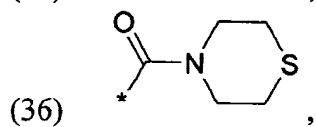
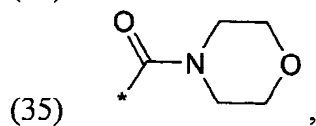
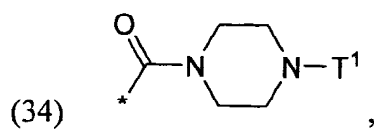


и при условии, что когда Z является G^2 , то L представляет собой CH_2 или $CH(CH_3)$, а M представляет собой CH_2 или $CH(CH_3)$;

каждый из R^4 и R^5 независимо представляет собой

- (1) H,
- (2) C_{1-4} алкил,
- (3) CF_3 ,
- (4) CH_2CF_3 ,
- (5) CH_2OH ,
- (6) CH_2O-C_{1-4} алкил,
- (7) CH_2CN ,
- (8) $CH_2N(R^A)R^B$,
- (9) $CH_2C(O)N(R^A)R^B$,
- (10) $CH_2C(O)R^A$,
- (11) $CH_2CO_2R^A$,
- (12) $CH_2S(O)_2R^A$,
- (13) $O-C_{1-4}$ алкил,
- (14) OCF_3 ,
- (15) Cl,
- (16) Br,
- (17) F,

- (18) CN,
 (19) NO₂,
 (20) N(R^A)R^B,
 (21) C(O)N(R^A)R^B,
 (22) C(O)R^A,
 (23) C(O)-C₁₋₄фторалкил,
 (24) C(O)OR^A,
 (25) S(O)₂R^A,
 (26) ,
 (27) ,
 (28) ,
 (29) ,
 (30) ,
 (31) ,
 (32) ,
 (33) ,
 (34) ,
 (35) ,
 (36) ,
 (37) 



(38) циклопропил,

(39) O-циклопропил,

(40) OH или

(41) имидазолил;

каждый T¹ независимо представляет собой H, C₁-₄алкил, C(O)R^A, C(O)OR^A, C(O)N(R^A)R^B или S(O)₂R^A;

R⁶ представляет собой

(1) H,

(2) C₁-₄алкил,

(3) OH,

(4) O-C₁-₄алкил,

(5) NH₂,

(6) N(H)-C₁-₄алкил,

(7) N(-C₁-₄алкил)₂ или

(8) насыщенное гетероциклическое кольцо, выбранное из группы, включающее 1-азетидинил, 1-пирролидинил, 1-пиперидинил, 1-пиперазинил, 1-азепанил, 4-морфолинил и 4-тиоморфолинил, где S в цикле необязательно представляет собой S(O) или S(O)₂, где данное гетероциклическое кольцо необязательно замещено 1 или 2 заместителями, каждый из которых независимо представляет собой C₁-₄алкил, C(O)-C₁-₄алкил, C(O)O-C₁-₄алкил, C(O)NH₂, C(O)NH(-C₁-₄алкил), C(O)N(-C₁-₄алкил)₂ или S(O)₂-C₁-₄алкил;

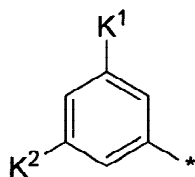
R⁷ представляет собой H или C₁-₄алкил;

каждый R^A независимо представляет собой H или C₁-₄алкил, а

каждый R^B независимо представляет собой H или C₁-₄алкил.

7. Соединение формулы III по п.6, или его фармацевтически приемлемая соль, или пролекарство, в котором

R¹ является AryA, который представляет собой

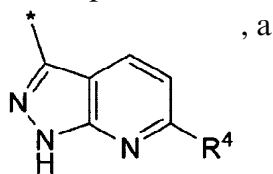


в которой каждый из K¹ и K² независимо представляет собой Br, Cl или CN;

R^{2B} представляет собой H, CH₃, CF₃, Cl, Br, F или CN;

R^{2C} представляет собой H, CH₃, CF₃, Cl, Br, F или CN;

R^F представляет собой H,
 L представляет собой связь или CH_2 ;
 M представляет собой CH_2 ;
 Z представляет собой



R^4 представляет собой H или NH_2 .

8. Соединение формулы III по п.7, или его фармацевтически приемлемая соль, или пролекарство, в котором

R^1 является AryA, который выбирают из группы, включающей 3-хлор-5-цианофенил, 3-бром-5-хлорфенил, 3,5-дицианофенил и 3,5-дихлорфенил;

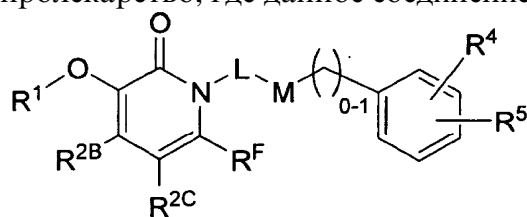
R^{2B} представляет собой H, CH_3 , CF_3 или Cl;

R^{2C} представляет собой H, CH_3 или Cl, а

L представляет собой связь.

9. Соединение формулы III по п.7, или его фармацевтически приемлемая соль, или пролекарство, в котором R^1 представляет собой 3-хлор-5-цианофенил.

10. Соединение формулы I по п.1, или его фармацевтически приемлемая соль, или пролекарство, где данное соединение представляет собой соединение формулы IV:



(IV);

каждый из R^1 , R^{2B} , R^{2C} , R^F , R^4 и R^5 аналогичен определенным в п.6;

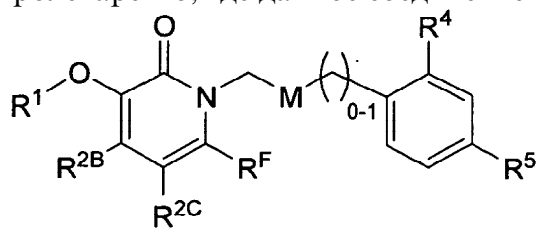
L представляет собой CH_2 или $CH(CH_3)$;

M представляет собой $C(O)NH$ или $C(O)N(CH_3)$;

каждый R^A независимо представляет собой H или C_{1-4} алкил, и

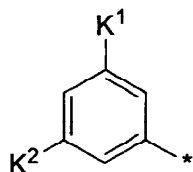
каждый R^B независимо представляет собой H или C_{1-4} алкил.

11. Соединение формулы IV по п.10, или его фармацевтически приемлемая соль, или пролекарство, где данное соединение представляет собой соединение формулы V:



(V);

R^1 является AryA, который представляет собой



в которой каждый из K^1 и K^2 независимо представляет собой Br, Cl или CN;

R^{2B} представляет собой H, CH_3 , CF_3 , Cl, Br, F или CN;

R^{2C} представляет собой H, CH_3 , CF_3 , Cl, Br, F или CN;

R^F представляет собой H;

M представляет собой C(O)NH или C(O)N(CH₃);

R⁴ представляет собой H, CH₃, Cl или Br; а

R⁵ представляет собой H, Cl, Br, S(O)₂NH₂ или C(O)NH₂;

и при условии, что R⁴ и R⁵, оба, не являются H.

12. Соединение формулы V по п.11, или его фармацевтически приемлемая соль, или пролекарство, в котором

R¹ является AryA, который выбирают из группы, включающей 3-хлор-5-цианофенил, 3-бром-5-хлорфенил, 3,5-дицианофенил и 3,5-дихлорфенил;

R^{2B} представляет собой H, CH₃, CF₃ или Cl, а

R^{2C} представляет собой H, CH₃ или Cl.

13. Соединение формулы I по п.1, где данное соединение выбирают из группы, включающей

3-хлор-5-({ 5-хлор-3-фтор-6-[(1H-пиразоло[3,4-b]пиридин-3-илметил)амино]пиридин-2-ил }окси)бензонитрил (1-7)

3-[(6-{ [(6-амино-1H-пиразоло[3,4-b]пиридин-3-ил)метил]амино }-5-хлор-3-фторпиридин-2-ил)окси)-5-хлорбензонитрил (2-7)

3-хлор-5-({ 3-хлор-2-оксо-6-[2-(1H-пиразоло[3,4-b]пиридин-3-ил)этил]-1,2-дигидропиридин-4-ил }окси)бензонитрил (3-8)

3-хлор-5-({ 2-оксо-6-[2-(1H-пиразоло[3,4-b]пиридин-3-ил)этил]-1,2-дигидропиридин-4-ил }окси)бензонитрил (3-9)

3-({ 6-[2-(6-амино-1H-пиразоло[3,4-b]пиридин-3-ил)этил]-3-хлор-2-оксо-1,2-дигидропиридин-4-ил }окси)-5-хлорбензонитрил (4-4)

3-хлор-5-({ 3,5-дихлор-2-оксо-6-[2-(1H-пиразоло[3,4-b]пиридин-3-ил)этил]-1,2-дигидропиридин-4-ил }окси)бензонитрил (5-6)

этил 3-хлор-5-({ 3,5-дихлор-2-оксо-6-[2-(1H-пиразоло[3,4-b]пиридин-3-ил)этил]-1,2-дигидропиридин-4-ил }окси)бензоат (5-7)

3-хлор-5-({ 5-хлор-2-[2-(1H-пиразоло[3,4-b]пиридин-3-ил)этил]пиридин-4-ил }окси)бензонитрил (6-5)

3-хлор-5-({ 3,5-дихлор-2-метил-6-(1H-пиразоло[3,4-b]пиридин-3-илметокси)пиридин-4-ил }окси)бензонитрил (7-1)

3-хлор-5-({ 3-хлор-2-оксо-6-[(1H-пиразоло[3,4-b]пиридин-3-илметил)амино]-1,2-дигидропиридин-4-ил }окси)бензонитрил (8-5)

3-хлор-5-({ 3-хлор-2-оксо-6-[(2-оксо-2,3-дигидро-1H-бензимидазол-1-ил)метил]-1,2-дигидропиридин-4-ил }окси)бензонитрил (9-8)

3-хлор-5-({ 3-хлор-2,5-дифтор-6-[(1H-пиразоло[3,4-b]пиридин-3-илметил)амино]пиридин-4-ил }окси)бензонитрил (10-4)

3-хлор-5-({ 4-метил-2-оксо-1-(1H-пиразоло[3,4-b]пиридин-3-илметил)-1,2-дигидропиридин-3-ил }окси)бензонитрил (11-7)

3-хлор-5-({ 4-метил-2-оксо-1-[2-(1H-пиразоло[3,4-b]пиридин-3-ил)этил]-1,2-дигидропиридин-3-ил }окси)бензонитрил (12-7)

3-хлор-5-({ 2-оксо-1-(1H-пиразоло[3,4-b]пиридин-3-илметил)-4-(трифторметил)-1,2-дигидропиридин-3-ил }окси)бензонитрил (13-2)

N-(2-хлорбензил)-2-[3-(3-хлор-5-цианофенокси)-2-оксо-4-(трифторметил)пиридин-1(2H)-ил]-N-метилацетамид (14)

N-[4-(аминосульфонил)-2-хлорфенил]-2-[3-(3-хлор-5-цианофенокси)-2-оксо-4-(трифторметил)пиридин-1(2H)-ил]ацетамид (15)

N-[4-(аминосульфонил)-2-хлорфенил]-2-[3-(3-бром-5-хлорфенокси)-2-оксо-4-(трифторметил)пиридин-1(2H)-ил]ацетамид (16)

3-{[1-[(6-амино-1Н-пиррол)[2,3-*b*]пиридин-3-ил)метил]-2-оксо-4-(трифторметил)-1,2-дигидропиридин-3-ил}окси}-5-хлорбензонитрил (17-2)

5-{[2-оксо-1-(1Н-пиразоло[3,4-*b*]пиридин-3-илметил)-4-(трифторметил)-1,2-дигидропиридин-3-ил}окси}изофталонитрил (18-4)

3-(3,5-дихлорфенокси)-1-(1Н-пиразоло[3,4-*b*]пиридин-3-илметил)-4-(трифторметил)пиридин-2(1Н)-он (19-4)

1-[(6-амино-1Н-пиррол[2,3-*b*]пиридин-3-ил)метил]-3-(3,5-дихлорфенокси)-4-(трифторметил)пиридин-2(1Н)-он (20-3)

3-хлор-5-{[4-хлор-2-оксо-1-(1Н-пиразоло[3,4-*b*]пиридин-3-илметил]-1,2-дигидропиридин-3-ил}окси}бензонитрил (21-8)

трифторацетат 3-({1-[(6-амино-1Н-пиразоло[3,4-*b*]пиридин-3-ил)метил]-4-хлор-2-оксо-1,2-дигидропиридин-3-ил}окси)-5-хлорбензонитрила (22)

3-хлор-5-{[4,5-дихлор-2-оксо-1-(1Н-пиразоло[3,4-*b*]пиридин-3-илметил)-1,2-дигидропиридин-3-ил}окси}бензонитрил (23-2)

3-хлор-5-{[3-хлор-2-оксо-6-(1Н-пиразоло[3,4-*b*]пиридин-3-илметил)-1,2-дигидропиридин-4-ил}окси}бензонитрил (24-7)

3-хлор-5-{[3-хлор-6-[гидрокси-(1Н-пиразоло[3,4-*b*]пиридин-3-ил)метил]-2-оксо-1,2-дигидропиридин-4-ил}окси}бензонитрил (25) и их фармацевтически приемлемые соли.

14. Соединение по п.3, выбранное из группы, включающей

3-хлор-5-{[4-метил-2-оксо-1-(1Н-пиразоло[3,4-*b*]пиридин-3-илметил)-1,2-дигидропиридин-3-ил}окси}бензонитрил (11-7)

3-хлор-5-({4-метил-2-оксо-1-[2-(1Н-пиразоло[3,4-*b*]пиридин-3-ил)этил]-1,2-дигидропиридин-3-ил}окси)бензонитрил (12-7)

3-хлор-5-{[2-оксо-1-(1Н-пиразоло[3,4-*b*]пиридин-3-илметил)-4-(трифторметил)-1,2-дигидропиридин-3-ил}окси}бензонитрил (13-2)

3-{[1-[(6-амино-1Н-пиррол)[2,3-*b*]пиридин-3-ил)метил]-2-оксо-4-(трифторметил)-1,2-дигидропиридин-3-ил}окси}-5-хлорбензонитрил (17-2)

5-{[2-оксо-1-(1Н-пиразол)[3,4-*b*]пиридин-3-илметил)-4-(трифторметил)-1,2-дигидропиридин-3-ил}окси}изофталонитрил (18-4)

3-(3,5-дихлорфенокси)-1-(1Н-пиразоло[3,4-*b*]пиридин-3-илметил)-4-(трифторметил)пиридин-2(1Н)-он (19-4)

1-[(6-амино-1Н-пиррол[2,3-*b*]пиридин-3-ил)метил]-3-(3,5-дихлорфенокси)-4-(трифторметил)пиридин-2(1Н)-он (20-3)

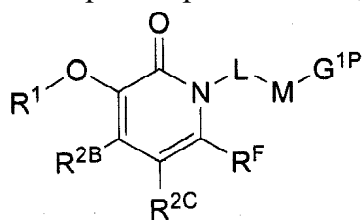
3-хлор-5-{[4-хлор-2-оксо-1-(1Н-пиразоло[3,4-*b*]пиридин-3-илметил]-1,2-дигидропиридин-3-ил}окси}бензонитрил (21-8)

трифторацетат 3-({1-[(6-амино-1Н-пиразоло[3,4-*b*]пиридин-3-ил)метил]-4-хлор-2-оксо-1,2-дигидропиридин-3-ил}окси)-5-хлорбензонитрила (22)

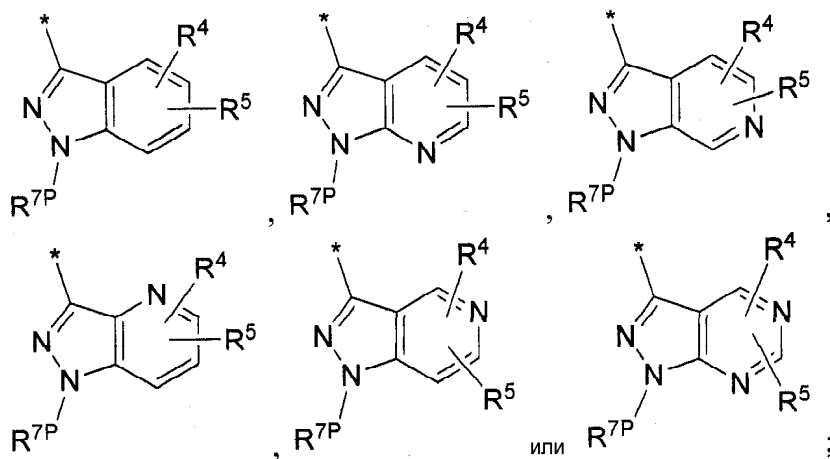
3-хлор-5-{[4,5-дихлор-2-оксо-1-(1Н-пиразоло[3,4-*b*]пиридин-3-ил)метил]-1,2-дигидропиридин-3-ил}окси}бензонитрил (23-2)

и их фармацевтически приемлемые соли.

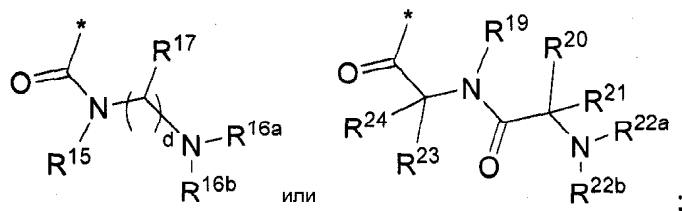
15. Пролекарство по п.6, где данное пролекарство имеет формулу



в которой G^{1P} представляет собой



R^7 представляет собой $PO(OH)O^- \cdot M^+$; $PO(O^-)_2 \cdot M^{2+}$ или соль кислоты:



M^+ представляет собой фармацевтически приемлемый одновалентный противоион;

M^{2+} представляет собой фармацевтически приемлемый двухвалентный противоион;

R^{15} представляет собой H или C_{1-4} алкил;

каждый из R^{16a} и R^{16b} представляет собой H или C_{1-4} алкил;

R^{17} представляет собой H или C_{1-4} алкил;

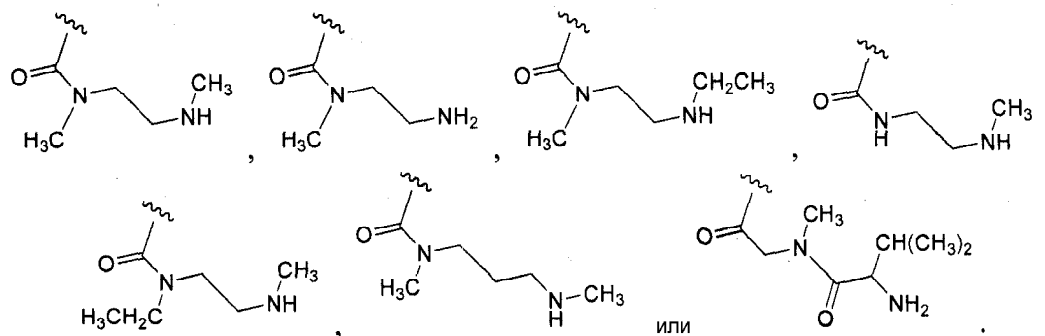
R^{19} представляет собой H или C_{1-4} алкил;

каждый из R^{20} , R^{21} , R^{22a} , R^{22b} , R^{23} и R^{24} независимо представляет собой H или C_{1-4} алкил;

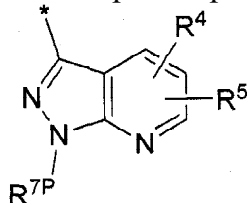
d является целым числом, равным 2, 3 или 4; a

L , M , R^F , R^1 , R^{2B} , R^{2C} , R^4 и R^5 определены в п.6.

16. Пролекарство по п.15, в котором R^{7P} представляет собой соль кислоты



17. Пролекарство по п.16, в котором G^{1P} представляет собой



18. Соединение по любому из пп.1, 3-14, или его фармацевтически приемлемая соль, или пролекарство, предназначенное для получения лекарственного средства для профилактики или лечения инфекционного заболевания, вызванного ВИЧ, или для профилактики, лечения или замедления начала СПИД у нуждающегося в этом

субъекта.

19. Фармацевтическая композиция, содержащая эффективное количество соединения по любому из пп.1, 3-14 или его фармацевтически приемлемую соль, или пролекарство, и фармацевтически приемлемый носитель.

20. Способ профилактики или лечения инфекционного заболевания, вызванного ВИЧ, или профилактики, лечения или замедления начала СПИД у нуждающегося в этом субъекта, который включает введение данному субъекту эффективного количества соединения по любому из пп.1, 3-14 или его фармацевтически приемлемой соли, или пролекарства.

21. Способ по п.20, дополнительно включающий введение субъекту второго ВИЧ-противовирусного средства, выбранного из группы, включающей ингибиторы протеазы ВИЧ, ингибиторы интегразы ВИЧ, ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы ВИЧ, нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы ВИЧ, ингибиторы слияния ВИЧ и ингибиторы внедрения ВИЧ.

RU 2010125220 A

RU 2010125220 A