

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.Спасская, 25, стр.3,  
ООО "Юридическая фирма Городисский и  
Партнеры", пат.пов. А.В.Мицу, рег.№ 364

(71) Заявитель(и):

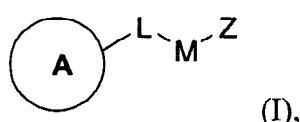
МЕРК ШАРП ЭНД ДОМЭ КОРП. (US)

(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

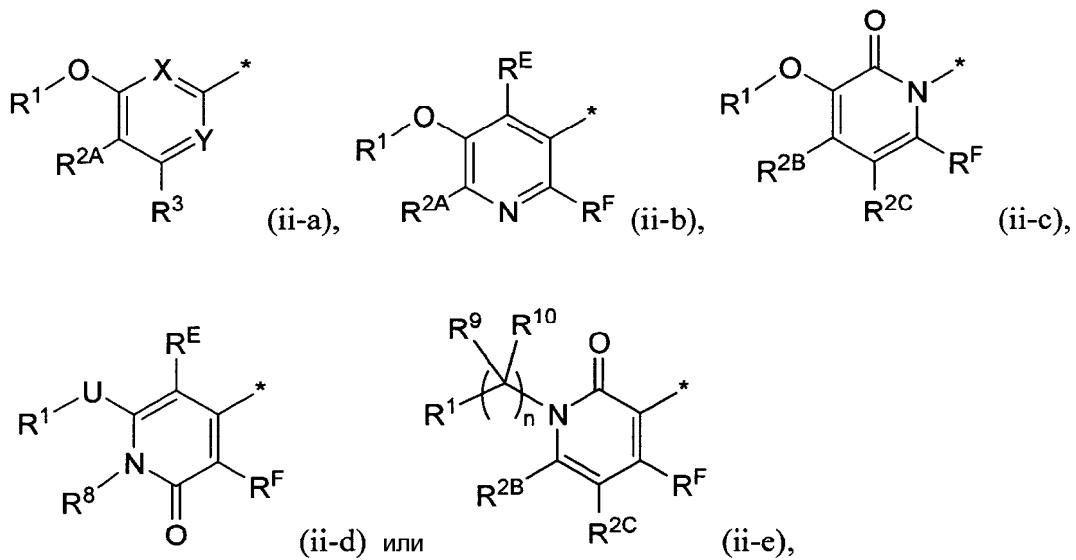
## (57) Формула изобретения

1. Соединение формулы I:

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

RU 2010125220 A

RU 2010125220 A



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

R<sup>1</sup> является AryA, CycA или HetA;

CycA является карбоциклизом, который представляет собой C<sub>3-8</sub>циклоалкил, C<sub>5-8</sub>циклоалкенил или C<sub>7-12</sub>бициклическую насыщенную или ненасыщенную неароматическую циклическую систему, в которой один цикл конденсирован или связан мостиком с другим циклом; где данный карбоциклиз 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<sub>1-6</sub>алкил,
- (4) OH,
- (5) O-C<sub>1-6</sub>алкил,
- (6) C<sub>1-6</sub>галогеналкил,
- (7) O-C<sub>1-6</sub>галогеналкил,
- (8) C<sub>1-6</sub>алкенил или
- (9) C<sub>1-6</sub>алкенил, замещенный CN, и

(ii) каждый заместитель 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<sub>1-6</sub>алкил, замещенный CycQ, AryQ, HetQ, HetR, J-CycQ, J-AryQ, J-HetQ или J-HetR,

(10) C<sub>2-6</sub>алкенил, замещенный CycQ, AryQ, HetQ, HetR, J-CycQ, J-AryQ, J-HetQ или J-HetR, или

(11) C<sub>2-6</sub>алкинил, замещенный CycQ, AryQ, HetQ, HetR, J-CycQ, 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<sub>2</sub>, N(R<sup>A</sup>)R<sup>B</sup>, C(O)N(R<sup>A</sup>)R<sup>B</sup>, C(O)R<sup>A</sup>, CO<sub>2</sub>R<sup>A</sup>, SR<sup>A</sup>, S(O)R<sup>A</sup>, S(O)<sub>2</sub>R<sup>A</sup>, S(O)<sub>2</sub>N(R<sup>A</sup>)R<sup>B</sup>, N(R<sup>A</sup>)C(O)R<sup>B</sup>, N(R<sup>A</sup>)CO<sub>2</sub>R<sup>B</sup>, N(R<sup>A</sup>)S(O)<sub>2</sub>R<sup>B</sup>, N(R<sup>A</sup>)S(O)<sub>2</sub>N(R<sup>A</sup>)R<sup>B</sup>, OC(O)N(R<sup>A</sup>)R<sup>B</sup>, N(R<sup>A</sup>)C(O)N(R<sup>A</sup>)R<sup>B</sup> или N(R<sup>A</sup>)C(O)C(O)N(R<sup>A</sup>)R<sup>B</sup>,
- (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<sub>2</sub>, N(R<sup>A</sup>)R<sup>B</sup>, C(O)N(R<sup>A</sup>)R<sup>B</sup>, C(O)R<sup>A</sup>, CO<sub>2</sub>R<sup>A</sup>, SR<sup>A</sup>, S(O)R<sup>A</sup>, S(O)<sub>2</sub>R<sup>A</sup>, S(O)<sub>2</sub>N(R<sup>A</sup>)R<sup>B</sup>, N(R<sup>A</sup>)C(O)R<sup>B</sup>, N(R<sup>A</sup>)CO<sub>2</sub>R<sup>B</sup>, N(R<sup>A</sup>)S(O)<sub>2</sub>R<sup>B</sup>, N(R<sup>A</sup>)S(O)<sub>2</sub>N(R<sup>A</sup>)R<sup>B</sup>, OC(O)N(R<sup>A</sup>)R<sup>B</sup>, N(R<sup>A</sup>)C(O)N(R<sup>A</sup>)R<sup>B</sup> или N(R<sup>A</sup>)C(O)C(O)N(R<sup>A</sup>)R<sup>B</sup>,
- (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<sub>2</sub>, N(R<sup>A</sup>)R<sup>B</sup>, C(O)N(R<sup>A</sup>)R<sup>B</sup>, C(O)R<sup>A</sup>, CO<sub>2</sub>R<sup>A</sup>, SR<sup>A</sup>, S(O)R<sup>A</sup>, S(O)<sub>2</sub>R<sup>A</sup>, S(O)<sub>2</sub>N(R<sup>A</sup>)R<sup>B</sup>, N(R<sup>A</sup>)C(O)R<sup>B</sup>, N(R<sup>A</sup>)CO<sub>2</sub>R<sup>B</sup>, N(R<sup>A</sup>)S(O)<sub>2</sub>R<sup>B</sup>, N(R<sup>A</sup>)S(O)<sub>2</sub>N(R<sup>A</sup>)R<sup>B</sup>, OC(O)N(R<sup>A</sup>)R<sup>B</sup>, N(R<sup>A</sup>)C(O)N(R<sup>A</sup>)R<sup>B</sup> или N(R<sup>A</sup>)C(O)C(O)N(R<sup>A</sup>)R<sup>B</sup>,
- (8) O- $C_{1-6}$ алкил,  
 (9) O- $C_{1-6}$ галогеналкил,  
 (10) OH,  
 (11) галоген,  
 (12) CN,  
 (13) NO<sub>2</sub>,  
 (14) N(R<sup>A</sup>)R<sup>B</sup>,  
 (15) C(O)N(R<sup>A</sup>)R<sup>B</sup>,  
 (16) C(O)R<sup>A</sup>,  
 (17) C(O)- $C_{1-6}$ галогеналкил,  
 (18) C(O)OR<sup>A</sup>,  
 (19) OC(O)N(R<sup>A</sup>)R<sup>B</sup>,  
 (20) SR<sup>A</sup>,  
 (21) S(O)R<sup>A</sup>,  
 (22) S(O)<sub>2</sub>R<sup>A</sup>,  
 (23) S(O)<sub>2</sub>N(R<sup>A</sup>)R<sup>B</sup>,  
 (24) N(R<sup>A</sup>)S(O)<sub>2</sub>R<sup>B</sup>,  
 (25) N(R<sup>A</sup>)S(O)<sub>2</sub>N(R<sup>A</sup>)R<sup>B</sup>,  
 (26) N(R<sup>A</sup>)C(O)R<sup>B</sup>,  
 (27) N(R<sup>A</sup>)C(O)N(R<sup>A</sup>)R<sup>B</sup>,  
 (28) N(R<sup>A</sup>)C(O)-C(O)N(R<sup>A</sup>)R<sup>B</sup> или  
 (29) N(R<sup>A</sup>)CO<sub>2</sub>R<sup>B</sup>, 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<sub>1-6</sub>алкил, замещенный CycQ, AryQ, HetQ, HetR, J-CycQ, J-AryQ, J-HetQ или J-HetR,
- (10) C<sub>2-6</sub>алкенил, замещенный CycQ, AryQ, HetQ, HetR, J-CycQ, J-AryQ, J-HetQ или J-HetR, или
- (11) C<sub>2-6</sub>алкинил, замещенный CycQ, AryQ, HetQ, HetR, J-CycQ, J-AryQ, J-HetQ или J-HetR;

HetA представляет собой гетероциклик, 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) C<sub>1-6</sub>алкил,

(2) C<sub>1-6</sub>галогеналкил, необязательно замещенный O-C<sub>1-6</sub>алкилом, C(O)R<sup>A</sup>, CO<sub>2</sub>R<sup>A</sup>, C(O)N(R<sup>A</sup>)R<sup>B</sup>, SR<sup>A</sup>, S(O)R<sup>A</sup> или SO<sub>2</sub>R<sup>A</sup>,

(3) C<sub>1-6</sub>алкил, замещенный 1-3 заместителями, каждый из которых представляет собой OH, O-C<sub>1-6</sub>алкил, O-C<sub>1-6</sub>галогеналкил, CN, NO<sub>2</sub>, N(R<sup>A</sup>)R<sup>B</sup>, C(O)N(R<sup>A</sup>)R<sup>B</sup>, C(O)R<sup>A</sup>, CO<sub>2</sub>R<sup>A</sup>, SR<sup>A</sup>, S(O)R<sup>A</sup>, S(O)<sub>2</sub>R<sup>A</sup>, S(O)<sub>2</sub>N(R<sup>A</sup>)R<sup>B</sup>, N(R<sup>A</sup>)C(O)R<sup>B</sup>, N(R<sup>A</sup>)CO<sub>2</sub>R<sup>B</sup>, N(R<sup>A</sup>)S(O)<sub>2</sub>R<sup>B</sup>, N(R<sup>A</sup>)S(O)<sub>2</sub>N(R<sup>A</sup>)R<sup>B</sup>, OC(O)N(R<sup>A</sup>)R<sup>B</sup>, N(R<sup>A</sup>)C(O)N(R<sup>A</sup>)R<sup>B</sup> или N(R<sup>A</sup>)C(O)C(O)N(R<sup>A</sup>)R<sup>B</sup>,

(4) C<sub>2-6</sub>алкенил,

(5) C<sub>2-6</sub>алкенил, замещенный 1-3 заместителями, каждый из которых независимо представляет собой OH, O-C<sub>1-6</sub>алкил, O-C<sub>1-6</sub>галогеналкил, CN, NO<sub>2</sub>, N(R<sup>A</sup>)R<sup>B</sup>, C(O)N(R<sup>A</sup>)R<sup>B</sup>, C(O)R<sup>A</sup>, CO<sub>2</sub>R<sup>A</sup>, SR<sup>A</sup>, S(O)R<sup>A</sup>, S(O)<sub>2</sub>R<sup>A</sup>, S(O)<sub>2</sub>N(R<sup>A</sup>)R<sup>B</sup>, N(R<sup>A</sup>)C(O)R<sup>B</sup>, N(R<sup>A</sup>)CO<sub>2</sub>R<sup>B</sup>, N(R<sup>A</sup>)S(O)<sub>2</sub>R<sup>B</sup>, N(R<sup>A</sup>)S(O)<sub>2</sub>N(R<sup>A</sup>)R<sup>B</sup>, OC(O)N(R<sup>A</sup>)R<sup>B</sup>, N(R<sup>A</sup>)C(O)N(R<sup>A</sup>)R<sup>B</sup> или N(R<sup>A</sup>)C(O)C(O)N(R<sup>A</sup>)R<sup>B</sup>,

(6) C<sub>2-6</sub>алкинил,

(7) C<sub>2-6</sub>алкинил, замещенный 1-3 заместителями, каждый из которых независимо представляет собой OH, O-C<sub>1-6</sub>алкил, O-C<sub>1-6</sub>галогеналкил, CN, NO<sub>2</sub>, N(R<sup>A</sup>)R<sup>B</sup>, C(O)N(R<sup>A</sup>)R<sup>B</sup>, C(O)R<sup>A</sup>, CO<sub>2</sub>R<sup>A</sup>, SR<sup>A</sup>, S(O)R<sup>A</sup>, S(O)<sub>2</sub>R<sup>A</sup>, S(O)<sub>2</sub>N(R<sup>A</sup>)R<sup>B</sup>, N(R<sup>A</sup>)C(O)R<sup>B</sup>, N(R<sup>A</sup>)CO<sub>2</sub>R<sup>B</sup>, N(R<sup>A</sup>)S(O)<sub>2</sub>R<sup>B</sup>, N(R<sup>A</sup>)S(O)<sub>2</sub>N(R<sup>A</sup>)R<sup>B</sup>, OC(O)N(R<sup>A</sup>)R<sup>B</sup>, N(R<sup>A</sup>)C(O)N(R<sup>A</sup>)R<sup>B</sup> или N(R<sup>A</sup>)C(O)C(O)N(R<sup>A</sup>)R<sup>B</sup>,

(8) O-C<sub>1-6</sub>алкил,

(9) O-C<sub>1-6</sub>галогеналкил,

(10) OH,

(11) оксо,

(12) галоген,

(13) CN,

(14) NO<sub>2</sub>,

(15) N(R<sup>A</sup>)R<sup>B</sup>,

(16) C(O)N(R<sup>A</sup>)R<sup>B</sup>,

(17) C(O)R<sup>A</sup>,

(18) C(O)-C<sub>1-6</sub>галогеналкил,

(19) C(O)OR<sup>A</sup>,

- (20)  $\text{OC(O)N(R}^{\text{A}}\text{)R}^{\text{B}}$ ,
- (21)  $\text{SR}^{\text{A}}$ ,
- (22)  $\text{S(O)R}^{\text{A}}$ ,
- (23)  $\text{S(O)}_2\text{R}^{\text{A}}$ ,
- (24)  $\text{S(O)}_2\text{N(R}^{\text{A}}\text{)R}^{\text{B}}$ ,
- (25)  $\text{N(R}^{\text{A}}\text{)S(O)}_2\text{R}^{\text{B}}$ ,
- (26)  $\text{N(R}^{\text{A}}\text{)S(O)}_2\text{N(R}^{\text{A}}\text{)R}^{\text{B}}$ ,
- (27)  $\text{N(R}^{\text{A}}\text{)C(O)R}^{\text{B}}$ ,
- (28)  $\text{N(R}^{\text{A}}\text{)C(O)N(R}^{\text{A}}\text{)R}^{\text{B}}$ ,
- (29)  $\text{N(R}^{\text{A}}\text{)C(O)-C(O)N(R}^{\text{A}}\text{)R}^{\text{B}}$  или
- (30)  $\text{N(R}^{\text{A}}\text{)CO}_2\text{R}^{\text{B}}$ , 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)  $\text{C}_{1-6}$ алкил, замещенный CycQ, AryQ, HetQ, HetR, J-CycQ, J-AryQ, J-HetQ или J-HetR,
- (10)  $\text{C}_{2-6}$ алкенил, замещенный CycQ, AryQ, HetQ, HetR, J-CycQ, J-AryQ, J-HetQ или J-HetR, или
- (11)  $\text{C}_{2-6}$ алкинил, замещенный CycQ, AryQ, HetQ, HetR, J-CycQ, J-AryQ, J-HetQ или J-HetR;

каждый CycQ независимо представляет собой  $\text{C}_{3-8}$ циклоалкил или  $\text{C}_{5-8}$ циклоалкенил, где данный циклоалкил или циклоалкенил необязательно замещен 1-4 заместителями, каждый из которых независимо представляет собой галоген,  $\text{C}_{1-6}$ алкил, OH, O- $\text{C}_{1-6}$ алкил,  $\text{C}_{1-6}$ галогеналкил или O- $\text{C}_{1-6}$ 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, NO<sub>2</sub>,  $\text{C}_{1-6}$ алкил,  $\text{C}_{1-6}$ галогеналкил, OH, O- $\text{C}_{1-6}$ алкил, O- $\text{C}_{1-6}$ галогеналкил, N( $\text{R}^{\text{A}}$ )R<sup>B</sup>, C(O)N( $\text{R}^{\text{A}}$ )R<sup>B</sup>, C(O)R<sup>A</sup>, CO<sub>2</sub>R<sup>A</sup>, SR<sup>A</sup>, S(O)R<sup>A</sup>, SO<sub>2</sub>R<sup>A</sup>, S(O)<sub>2</sub>N( $\text{R}^{\text{A}}$ )R<sup>B</sup> или S(O)<sub>2</sub>N( $\text{R}^{\text{A}}$ )C(O)R<sup>B</sup>;

каждый HetQ независимо представляет собой гетероарил, который необязательно замещен 1-4 заместителями, каждый из которых независимо представляет собой галоген,  $\text{C}_{1-6}$ алкил,  $\text{C}_{1-6}$ галогеналкил, OH, O- $\text{C}_{1-6}$ алкил, O- $\text{C}_{1-6}$ галогеналкил, N( $\text{R}^{\text{A}}$ )R<sup>B</sup>, C(O)N( $\text{R}^{\text{A}}$ )R<sup>B</sup>, C(O)R<sup>A</sup>, CO<sub>2</sub>R<sup>A</sup>, SO<sub>2</sub>R<sup>A</sup>, N( $\text{R}^{\text{A}}$ )C(O)N( $\text{R}^{\text{A}}$ )R<sup>B</sup> или N( $\text{R}^{\text{A}}$ )CO<sub>2</sub>R<sup>B</sup>;

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)<sub>2</sub> и где данное насыщенное или ненасыщенное гетероциклическое кольцо необязательно замещено 1-4 заместителями, каждый из которых независимо представляет собой галоген, CN,  $\text{C}_{1-6}$ алкил, OH, оксо, O- $\text{C}_{1-6}$ алкил,  $\text{C}_{1-6}$ галогеналкил, O- $\text{C}_{1-6}$ галогеналкил, C(O)N( $\text{R}^{\text{A}}$ )R<sup>B</sup>, C(O)R<sup>A</sup>, CO<sub>2</sub>R<sup>A</sup>

или  $\text{SO}_2\text{R}^A$ ;

каждый J независимо представляет собой

- (i) O,
- (ii) S,
- (iii)  $\text{S(O)}$ ,
- (iv)  $\text{S(O)}_2$ ,
- (v)  $\text{O-C}_{1-6}\text{алкилен}$ ,
- (vi)  $\text{S-C}_{1-6}\text{алкилен}$ ,
- (vii)  $\text{S(O)-C}_{1-6}\text{алкилен}$ ,
- (viii)  $\text{S(O)}_2\text{-C}_{1-6}\text{алкилен}$ ,
- (ix)  $\text{N(R}^{\text{A}}\text{)}$  или
- (x)  $\text{N(R}^{\text{A}}\text{)-C}_{1-6}$  алкилен;

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

- (1) H,
- (2)  $\text{C}_{1-6}\text{алкил}$ ,
- (3)  $\text{C}_{1-6}\text{галогеналкил}$ ,
- (4)  $\text{C}_{1-6}\text{алкил}$ , замещенный 1-3 заместителями, каждый из которых представляет собой OH,  $\text{O-C}_{1-6}\text{алкил}$ ,  $\text{O-C}_{1-6}\text{галогеналкил}$ , CN,  $\text{NO}_2$ ,  $\text{N(R}^{\text{A}}\text{)R}^{\text{B}}$ ,  $\text{C(O)N(R}^{\text{A}}\text{)R}^{\text{B}}$ ,  $\text{C(O)R}^{\text{A}}$ ,  $\text{CO}_2\text{R}^{\text{A}}$ ,  $\text{SR}^{\text{A}}$ ,  $\text{S(O)R}^{\text{A}}$ ,  $\text{S(O)}_2\text{R}^{\text{A}}$ ,  $\text{S(O)}_2\text{N(R}^{\text{A}}\text{)R}^{\text{B}}$ ,  $\text{N(R}^{\text{A}}\text{)C(O)R}^{\text{B}}$ ,  $\text{N(R}^{\text{A}}\text{)CO}_2\text{R}^{\text{B}}$ ,  $\text{N(R}^{\text{A}}\text{)S(O)}_2\text{R}^{\text{B}}$ ,  $\text{N(R}^{\text{A}}\text{)S(O)}_2\text{N(R}^{\text{A}}\text{)R}^{\text{B}}$ ,  $\text{OC(O)N(R}^{\text{A}}\text{)R}^{\text{B}}$ ,  $\text{N(R}^{\text{A}}\text{)C(O)N(R}^{\text{A}}\text{)R}^{\text{B}}$  или  $\text{N(R}^{\text{A}}\text{)C(O)C(O)N(R}^{\text{A}}\text{)R}^{\text{B}}$ ,

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

- (6)  $\text{O-C}_{1-6}\text{галогеналкил}$ ,
- (7) галоген,
- (8) CN,
- (9)  $\text{NO}_2$ ,
- (10)  $\text{N(R}^{\text{A}}\text{)R}^{\text{B}}$ ,
- (11)  $\text{C(O)N(R}^{\text{A}}\text{)R}^{\text{B}}$ ,
- (12)  $\text{C(O)R}^{\text{A}}$ ,
- (13)  $\text{C(O)-C}_{1-6}\text{галогеналкил}$ ,
- (14)  $\text{C(O)OR}^{\text{A}}$ ,
- (15)  $\text{OC(O)R}^{\text{A}}$ ,
- (16)  $\text{OC(O)N(R}^{\text{A}}\text{)R}^{\text{B}}$ ,
- (17)  $\text{SR}^{\text{A}}$ ,
- (18)  $\text{S(O)R}^{\text{A}}$ ,
- (19)  $\text{S(O)}_2\text{R}^{\text{A}}$ ,
- (20)  $\text{S(O)}_2\text{N(R}^{\text{A}}\text{)R}^{\text{B}}$ ,
- (21)  $\text{N(R}^{\text{A}}\text{)S(O)}_2\text{R}^{\text{B}}$ ,
- (22)  $\text{N(R}^{\text{A}}\text{)S(O)}_2\text{N(R}^{\text{A}}\text{)R}^{\text{B}}$ ,
- (23)  $\text{N(R}^{\text{A}}\text{)C(O)R}^{\text{B}}$ ,
- (24)  $\text{N(R}^{\text{A}}\text{)C(O)N(R}^{\text{A}}\text{)R}^{\text{B}}$ ,
- (25)  $\text{N(R}^{\text{A}}\text{)C(O)-C(O)N(R}^{\text{A}}\text{)R}^{\text{B}}$ ,
- (26)  $\text{N(R}^{\text{A}}\text{)CO}_2\text{R}^{\text{B}}$ ,

- (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)  $C(CH_3)_2$ ;

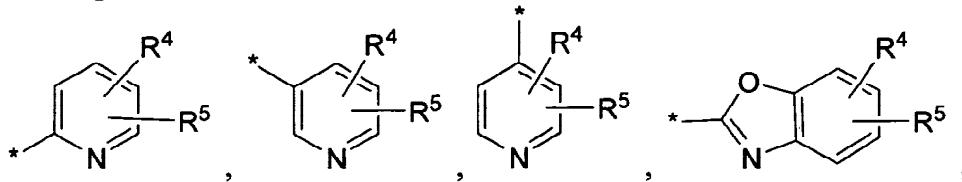
L представляет собой

- (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  $C(O)N(R^A)$ ;

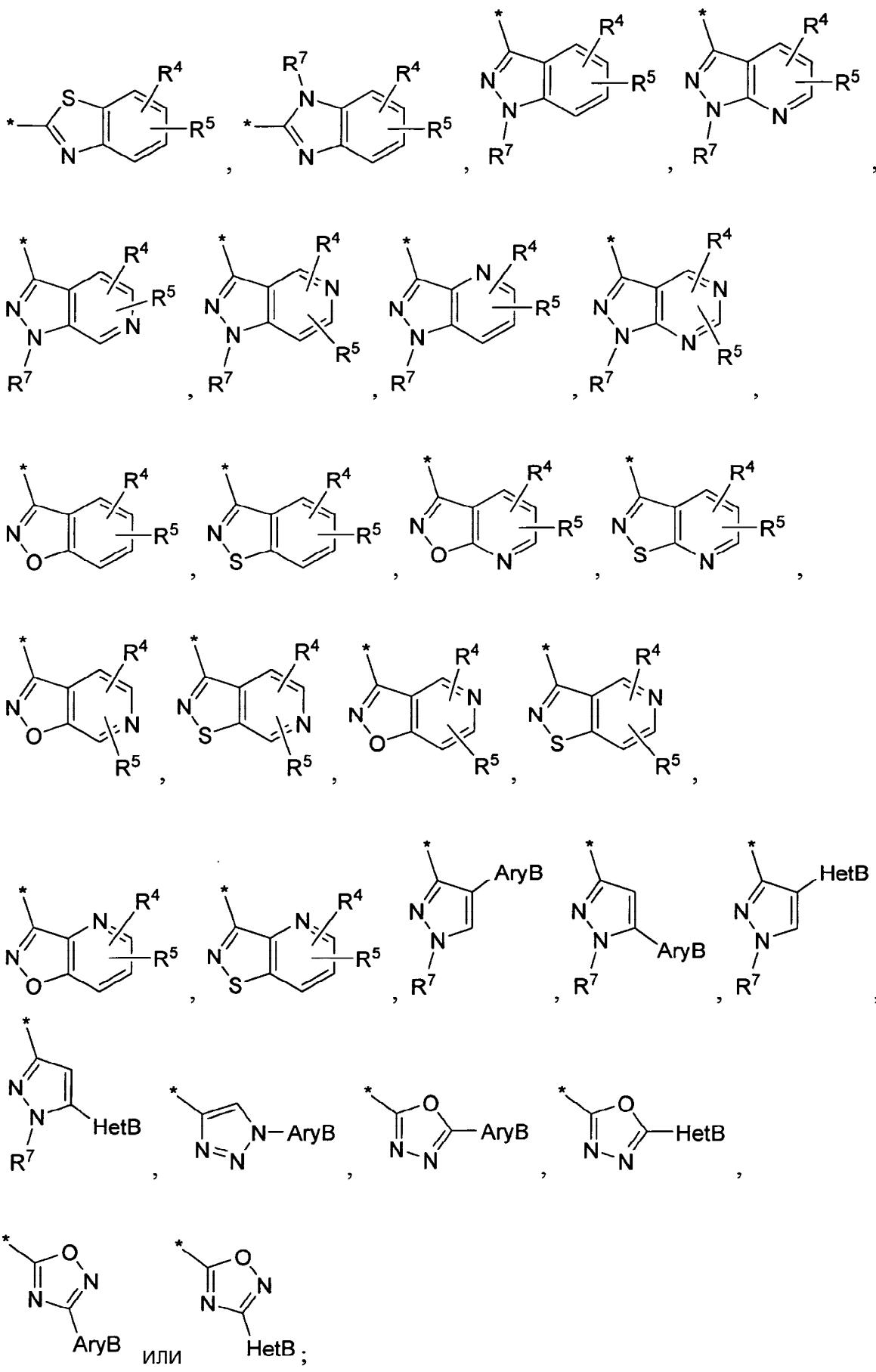
Z представляет собой  $G^1$ ,  $G^2$ ,  $G^3$  или  $G^4$ ;

$G^1$  представляет собой



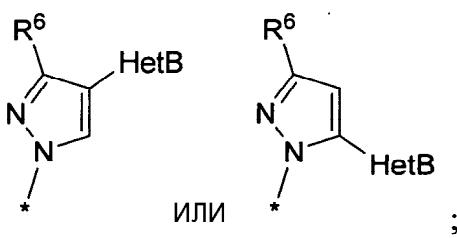
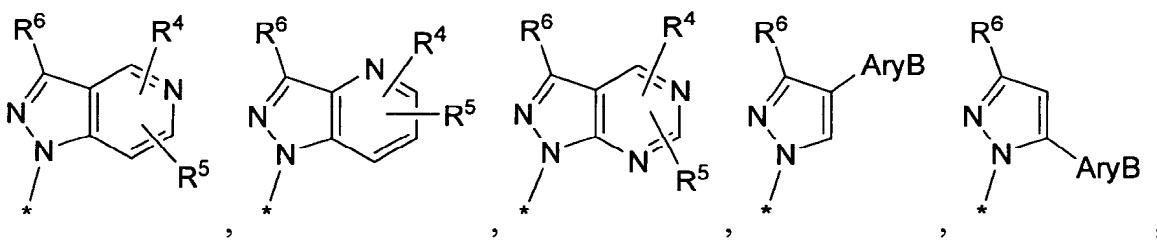
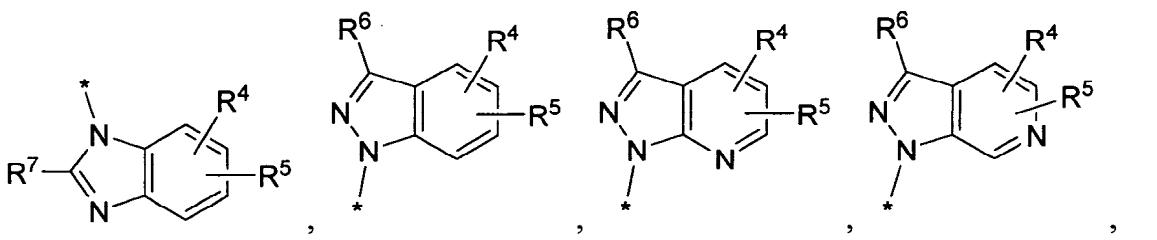
R U 2 0 1 0 1 2 5 2 2 0 A

R U 2 0 1 0 1 2 5 2 2 0 A

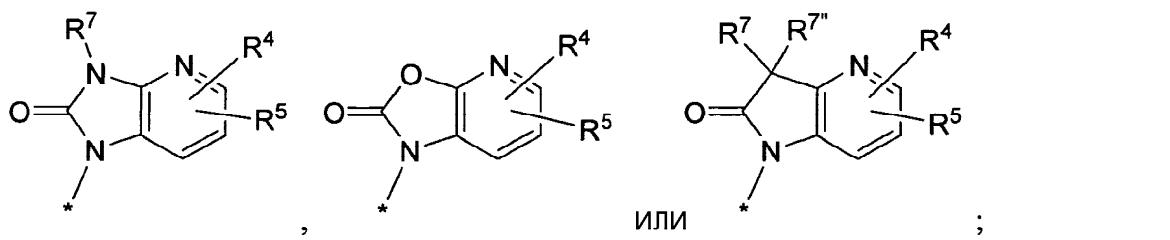
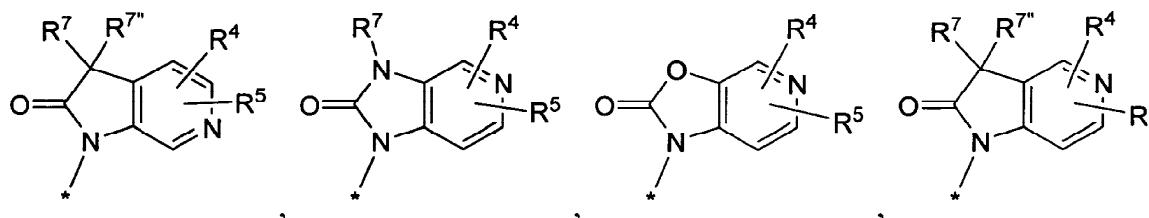
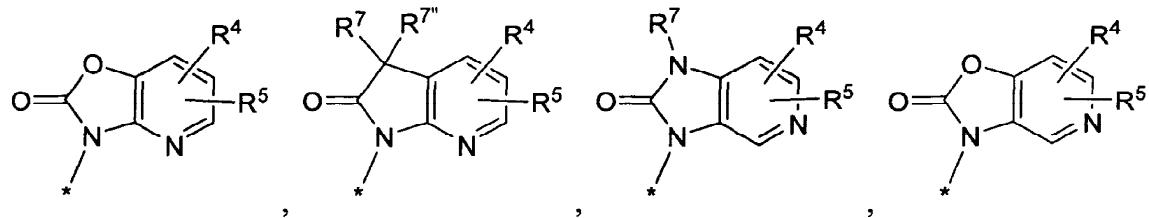
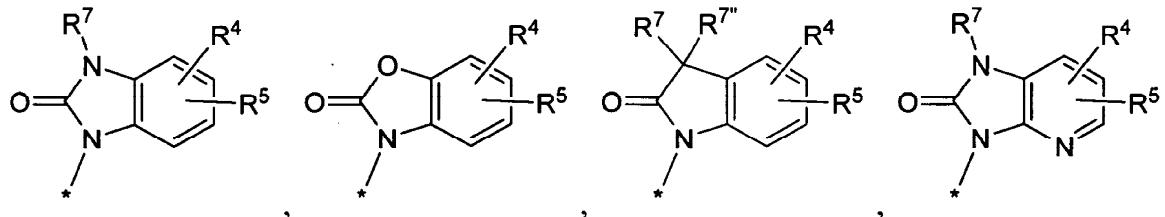


G<sup>2</sup> представляет собой

R U 2 0 1 0 1 2 5 2 2 0 A



G<sup>3</sup> представляет собой



G<sup>4</sup> представляет собой



и при условии, что

(а) когда Z является G<sup>2</sup> или G<sup>3</sup>, 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 M, CH<sub>2</sub>, CH(CH<sub>3</sub>) или C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>; а M представляет собой CH<sub>2</sub>, CH(CH<sub>3</sub>), C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> или CH(OH);

(б) когда Z является G<sup>2</sup> или G<sup>3</sup>, а цикл А является ii-c, то L представляет собой CH<sub>2</sub>, CH(CH<sub>3</sub>) или C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>; а M представляет собой CH<sub>2</sub>, CH(CH<sub>3</sub>), C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> или CH(OH);

(с) когда Z является G<sup>1</sup>, а цикл А является ii-c, то L представляет собой одинарную связь, соединяющую цикл А непосредственно с M, CH<sub>2</sub>, CH(CH<sub>3</sub>) или C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>; а M представляет собой CH<sub>2</sub>, CH(CH<sub>3</sub>), C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> или CH(OH); и

(д) когда Z является G<sup>4</sup>, то цикл А является ii-c; L представляет собой CH<sub>2</sub>, CH(CH<sub>3</sub>) или C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>; а M представляет собой C(O)N(R<sup>A</sup>);

каждый из R<sup>4</sup> и R<sup>5</sup> независимо представляет собой

(1) H,

(2) C<sub>1-6</sub>алкил,

(3) C<sub>1-6</sub>галогеналкил,

(4) C<sub>1-6</sub>алкил, замещенный OH, O-C<sub>1-6</sub>алкилом, O-C<sub>1-6</sub>галогеналкилом, CN, NO<sub>2</sub>, N(R<sup>A</sup>)R<sup>B</sup>, C(O)N(R<sup>A</sup>)R<sup>B</sup>, C(O)R<sup>A</sup>, CO<sub>2</sub>R<sup>A</sup>, SR<sup>A</sup>, S(O)R<sup>A</sup>, S(O)<sub>2</sub>R<sup>A</sup>, S(O)<sub>2</sub>N(R<sup>A</sup>)R<sup>B</sup>, N(R<sup>A</sup>)C(O)R<sup>B</sup>, N(R<sup>A</sup>)CO<sub>2</sub>R<sup>B</sup>, N(R<sup>A</sup>)S(O)<sub>2</sub>R<sup>B</sup>, N(R<sup>A</sup>)S(O)<sub>2</sub>N(R<sup>A</sup>)R<sup>B</sup>, OC(O)N(R<sup>A</sup>)R<sup>B</sup>, N(R<sup>A</sup>)C(O)N(R<sup>A</sup>)R<sup>B</sup> или N(R<sup>A</sup>)C(O)C(O)N(R<sup>A</sup>)R<sup>B</sup>,

(5) O-C<sub>1-6</sub>алкил, в котором алкил необязательно замещен OH, O-C<sub>1-6</sub>алкилом, O-C<sub>1-6</sub>галогеналкилом, CN, N(R<sup>A</sup>)R<sup>B</sup>, C(O)N(R<sup>A</sup>)R<sup>B</sup>, C(O)R<sup>A</sup>, CO<sub>2</sub>R<sup>A</sup>, SR<sup>A</sup>, S(O)R<sup>A</sup>, S(O)<sub>2</sub>R<sup>A</sup> или S(O)<sub>2</sub>N(R<sup>A</sup>)R<sup>B</sup>,

(6) O-C<sub>1-6</sub>галогеналкил,

(7) галоген,

(8) CN,

(9) NO<sub>2</sub>,

(10) N(R<sup>A</sup>)R<sup>B</sup>,

(11) C(O)N(R<sup>A</sup>)R<sup>B</sup>,

(12) C(O)R<sup>A</sup>,

(13) C(O)-C<sub>1-6</sub>галогеналкил,

(14) C(O)OR<sup>A</sup>,

(15) OC(O)R<sup>A</sup>,

(16) OC(O)N(R<sup>A</sup>)R<sup>B</sup>,

(17) SR<sup>A</sup>,

(18) S(O)R<sup>A</sup>,

(19) S(O)<sub>2</sub>R<sup>A</sup>,

(20) S(O)<sub>2</sub>N(R<sup>A</sup>)R<sup>B</sup>,

(21) N(R<sup>A</sup>)S(O)<sub>2</sub>R<sup>B</sup>,

(22) N(R<sup>A</sup>)S(O)<sub>2</sub>N(R<sup>A</sup>)R<sup>B</sup>,

(23) N(R<sup>A</sup>)C(O)R<sup>B</sup>,

- (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;

AryB независимо имеет то же определение, что и AryA;

HetB 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 гетероциклик независимо представляет собой (i) 4-8-членное насыщенное или ненасыщенноеmonoциклическое 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 monoциклическое 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<sup>C</sup> и R<sup>D</sup> 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<sup>C</sup> и R<sup>D</sup>, 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<sub>1-6</sub>алкил, C(O)R<sup>A</sup>, C(O)OR<sup>A</sup>, C(O)N(R<sup>A</sup>)R<sup>B</sup> или S(O)<sub>2</sub>R<sup>A</sup>; и где необязательный S в цикле необязательно находится в форме S(O) или S(O)<sub>2</sub>;

и при условии, что

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

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

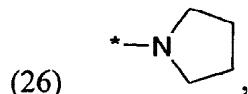
2. Соединение формулы I по п.1, или его фармацевтически приемлемая соль, или пролекарство, в которой

R<sup>1</sup> представляет собой АгуА, который является фенилом или нафтилом, где данный фенил или нафтил необязательно замещен 1-3 заместителями, каждый из которых независимо представляет собой галоген, CN, NO<sub>2</sub>, C<sub>1-4</sub>алкил, C<sub>1-4</sub>галогеналкил, C<sub>2-4</sub>алкенил, C<sub>2-4</sub>алкенил, замещенный CN, OH, O-C<sub>1-4</sub>алкилом, O-C<sub>1-4</sub>галогеналкилом, N(R<sup>A</sup>)R<sup>B</sup>, C(O)N(R<sup>A</sup>)R<sup>B</sup>, C(O)R<sup>A</sup>, CO<sub>2</sub>R<sup>A</sup>, SR<sup>A</sup>, S(O)R<sup>A</sup>, SO<sub>2</sub>R<sup>A</sup>, SO<sub>2</sub>N(R<sup>A</sup>)R<sup>B</sup> или SO<sub>2</sub>N(R<sup>A</sup>)C(O)R<sup>B</sup>;

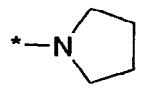
каждый из R<sup>2A</sup>, R<sup>2B</sup> и R<sup>2C</sup> независимо представляет собой

- (1) H,
- (2) C<sub>1-4</sub>алкил,
- (3) CF<sub>3</sub>,
- (4) CH<sub>2</sub>CF<sub>3</sub>,
- (5) CH<sub>2</sub>OH,
- (6) CH<sub>2</sub>O-C<sub>1-4</sub>алкил,
- (7) CH<sub>2</sub>CN,
- (8) CH<sub>2</sub>N(R<sup>A</sup>)R<sup>B</sup>,
- (9) CH<sub>2</sub>C(O)N(R<sup>A</sup>)R<sup>B</sup>,
- (10) CH<sub>2</sub>C(O)R<sup>A</sup>,
- (11) CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>R<sup>A</sup>,
- (12) CH<sub>2</sub>S(O)<sub>2</sub>R<sup>A</sup>,
- (13) O-C<sub>1-4</sub>алкил,
- (14) OCF<sub>3</sub>,
- (15) Cl,
- (16) Br,
- (17) F,
- (18) CN,
- (19) NO<sub>2</sub>,
- (20) N(R<sup>A</sup>)R<sup>B</sup>,
- (21) C(O)N(R<sup>A</sup>)R<sup>B</sup>,
- (22) C(O)R<sup>A</sup>,
- (23) C(O)-C<sub>1-4</sub>фторалкил,
- (24) C(O)OR<sup>A</sup>,

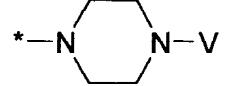
(25)  $\text{S}(\text{O})_2\text{R}^A$ ,



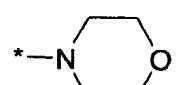
(26)



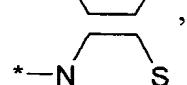
(27)



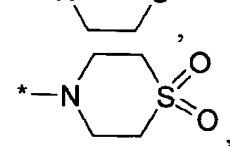
(28)



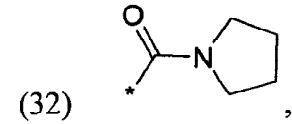
(29)



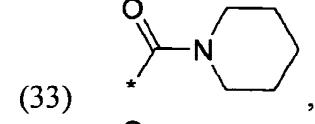
(30)



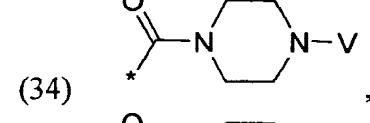
(31)



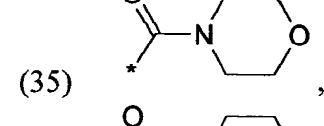
(32)



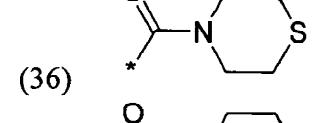
(33)



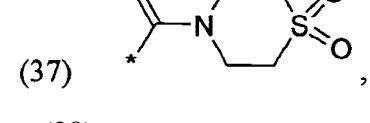
(34)



(35)



(36)



(37)

(38) циклопропил или

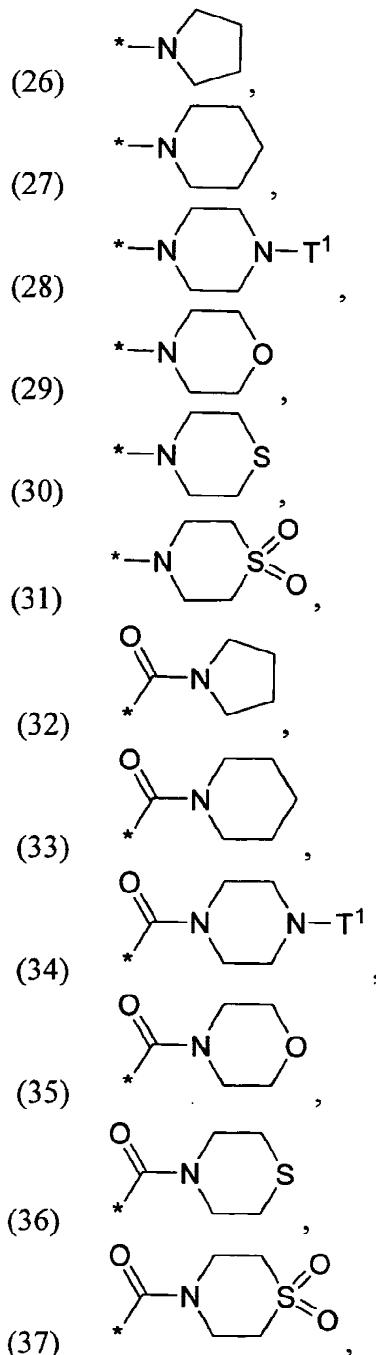
(39) O-циклогексил;

V является H, CH<sub>3</sub>, C(O)CH<sub>3</sub>, C(O)OCH<sub>3</sub> или S(O)<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>; а

R<sup>3</sup> представляет собой

- (1) H,
- (2) OH,
- (3) C<sub>1-4</sub>алкил,
- (4) CF<sub>3</sub>,
- (5) O-C<sub>1-4</sub>алкил,
- (6) OCF<sub>3</sub>,
- (7) Cl,
- (8) Br,
- (9) F,
- (10) CN,

- (11)  $\text{NO}_2$ ,  
(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)  $\text{SR}^{\text{A}}$ ,  
(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  $\text{R}^4$  и  $\text{R}^5$  независимо представляет собой  
(1)  $\text{H}$ ,  
(2)  $\text{C}_{1-4}\text{алкил}$ ,  
(3)  $\text{CF}_3$ ,  
(4)  $\text{CH}_2\text{CF}_3$ ,  
(5)  $\text{CH}_2\text{OH}$ ,  
(6)  $\text{CH}_2\text{O-C}_{1-4}\text{алкил}$ ,  
(7)  $\text{CH}_2\text{CN}$ ,  
(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)  $\text{O-C}_{1-4}\text{алкил}$ ,  
(14)  $\text{OCF}_3$ ,  
(15)  $\text{Cl}$ ,  
(16)  $\text{Br}$ ,  
(17)  $\text{F}$ ,  
(18)  $\text{CN}$ ,  
(19)  $\text{NO}_2$ ,  
(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)  $\text{C}(\text{O})\text{-C}_{1-4}\text{фторалкил}$ ,  
(24)  $\text{C}(\text{O})\text{OR}^{\text{A}}$ ,  
(25)  $\text{S}(\text{O})_2\text{R}^{\text{A}}$ ,



- (38) циклопропил,  
(39) O-циклопропил,  
(40) OH или  
(41) имидазолил, и

каждый T<sup>1</sup> независимо представляет собой H, C<sub>1-4</sub>алкил, C(O)R<sup>A</sup>, C(O)OR<sup>A</sup>, C(O)N(R<sup>A</sup>)R<sup>B</sup> или S(O)<sub>2</sub>R<sup>A</sup>;

R<sup>6</sup> представляет собой H или C<sub>1-3</sub>алкил;

R<sup>7</sup> представляет собой H или C<sub>1-4</sub>алкил, а R<sup>7"</sup> представляет собой H;

AryB представляет собой фенил или нафтил, где данный фенил или нафтил необязательно замещен 1-3 заместителями, каждый из которых независимо представляет собой галоген, CN, NO<sub>2</sub>, C<sub>1-4</sub>алкил, C<sub>1-4</sub>галогеналкил, OH, O-C<sub>1-4</sub>алкил, O-C<sub>1-4</sub>галогеналкил, N(R<sup>A</sup>)R<sup>B</sup>, C(O)N(R<sup>A</sup>)R<sup>B</sup>, C(O)R<sup>A</sup>, CO<sub>2</sub>R<sup>A</sup>, SR<sup>A</sup>, S(O)R<sup>A</sup>, SO<sub>2</sub>R<sup>A</sup>, SO<sub>2</sub>N(R<sup>A</sup>)R<sup>B</sup> или SO<sub>2</sub>N(R<sup>A</sup>)C(O)R<sup>B</sup>;

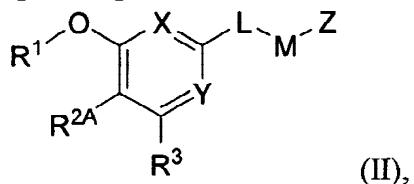
HetB представляет собой гетероароматический цикл, выбранный из группы, включающей пирролил, пиразолил, оксазолил, изоксазолил, тиазолил, изотиазолил,

триазолил, пиридин, пиrimидин и пиразин, где данный гетероароматический цикл необязательно замещен 1-3 заместителями, каждый из которых независимо представляет собой галоген, CN, NO<sub>2</sub>, C<sub>1-4</sub>алкил, C<sub>1-4</sub>галогеналкил, OH, O-C<sub>1-4</sub>алкил, O-C<sub>1-4</sub>галогеналкил, N(R<sup>A</sup>)R<sup>B</sup>, C(O)N(R<sup>A</sup>)R<sup>B</sup>, C(O)R<sup>A</sup>, CO<sub>2</sub>R<sup>A</sup>, SR<sup>A</sup>, S(O)R<sup>A</sup>, SO<sub>2</sub>R<sup>A</sup>, SO<sub>2</sub>N(R<sup>A</sup>)R<sup>B</sup>, SO<sub>2</sub>N(R<sup>A</sup>)C(O)R<sup>B</sup> или OH;

каждый R<sup>A</sup> независимо представляет собой H или C<sub>1-4</sub>алкил; и

каждый R<sup>B</sup> независимо представляет собой H или C<sub>1-4</sub>алкил.

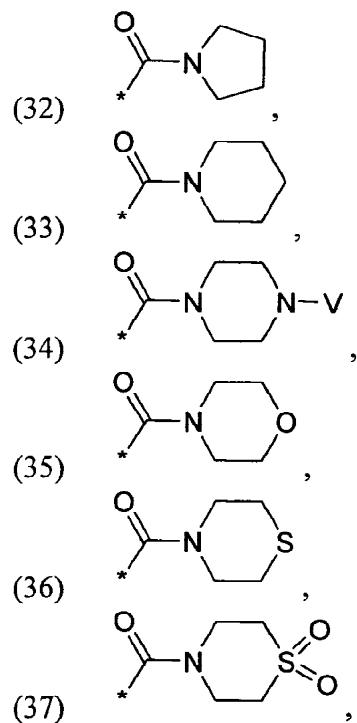
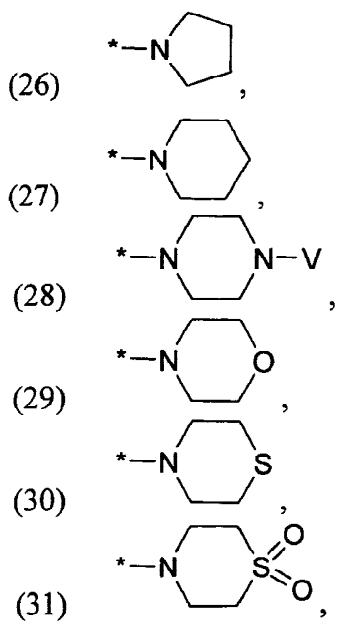
3. Соединение формулы I по п.1, или его фармацевтически приемлемая соль, или пролекарство, где данное соединение представляет собой соединение формулы II:



в которой R<sup>1</sup> 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, NO<sub>2</sub>, C<sub>1-4</sub>алкил, C<sub>1-4</sub>галогеналкил, C<sub>2-4</sub>алкенил, C<sub>2-4</sub>алкенил, замещенный CN, OH, O-C<sub>1-4</sub>алкилом, O-C<sub>1-4</sub>галогеналкилом, N(R<sup>A</sup>)R<sup>B</sup>, C(O)N(R<sup>A</sup>)R<sup>B</sup>, C(O)R<sup>A</sup>, CO<sub>2</sub>R<sup>A</sup>, SR<sup>A</sup>, S(O)R<sup>A</sup>, SO<sub>2</sub>R<sup>A</sup>, SO<sub>2</sub>N(R<sup>A</sup>)R<sup>B</sup> или SO<sub>2</sub>N(R<sup>A</sup>)C(O)R<sup>B</sup>;

R<sup>2A</sup> представляет собой

- (1) H,
- (2) C<sub>1-4</sub>алкил,
- (3) CF<sub>3</sub>,
- (4) CH<sub>2</sub>CF<sub>3</sub>,
- (5) CH<sub>2</sub>OH,
- (6) CH<sub>2</sub>O-C<sub>1-4</sub>алкил,
- (7) CH<sub>2</sub>CN,
- (8) CH<sub>2</sub>N(R<sup>A</sup>)R<sup>B</sup>,
- (9) CH<sub>2</sub>C(O)N(R<sup>A</sup>)R<sup>B</sup>,
- (10) CH<sub>2</sub>C(O)R<sup>A</sup>,
- (11) CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>R<sup>A</sup>,
- (12) CH<sub>2</sub>S(O)<sub>2</sub>R<sup>A</sup>,
- (13) O-C<sub>1-4</sub>алкил,
- (14) OCF<sub>3</sub>,
- (15) Cl,
- (16) Br,
- (17) F,
- (18) CN,
- (19) NO<sub>2</sub>,
- (20) N(R<sup>A</sup>)R<sup>B</sup>,
- (21) C(O)N(R<sup>A</sup>)R<sup>B</sup>,
- (22) C(O)R<sup>A</sup>,
- (23) C(O)-C<sub>1-4</sub>фторалкил,
- (24) C(O)OR<sup>A</sup>,
- (25) S(O)<sub>2</sub>R<sup>A</sup>,



(38) циклопропил или

(39) O-циклоопропил;

V является H, CH<sub>3</sub>, C(O)CH<sub>3</sub>, C(O)OCH<sub>3</sub> или S(O)<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>;R<sup>3</sup> представляет собой

(1) H,

(2) OH,

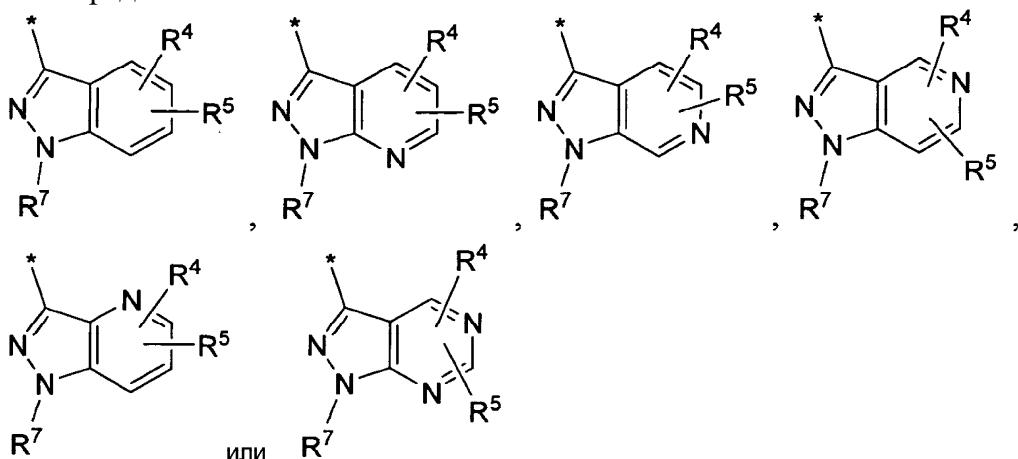
- (3) C<sub>1-4</sub>алкил,  
(4) CF<sub>3</sub>,  
(5) O-C<sub>1-4</sub>алкил,  
(6) OCF<sub>3</sub>,  
(7) Cl,  
(8) Br,  
(9) F,  
(10) CN,  
(11) NO<sub>2</sub>,  
(12) N(R<sup>A</sup>)R<sup>B</sup>,  
(13) C(O)N(R<sup>A</sup>)R<sup>B</sup>,  
(14) C(O)R<sup>A</sup>,  
(15) C(O)CF<sub>3</sub>,  
(16) C(O)OR<sup>A</sup>,  
(17) OC(O)R<sup>A</sup>,  
(18) SR<sup>A</sup>,  
(19) S(O)<sub>2</sub>R<sup>A</sup> или  
(20) S(O)<sub>2</sub>N(R<sup>A</sup>)R<sup>B</sup>;

X представляет собой N, CH, C(-C<sub>1-4</sub> алкил), C(Br), C(Cl), C(F), C(CN) или C(CF<sub>3</sub>);  
Y представляет собой N, CH, C(-C<sub>1-4</sub>алкил), C(Br), C(Cl), C(F), C(CN) или C(CF<sub>3</sub>);  
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(CH<sub>3</sub>), CH<sub>2</sub> или CH(CH<sub>3</sub>);

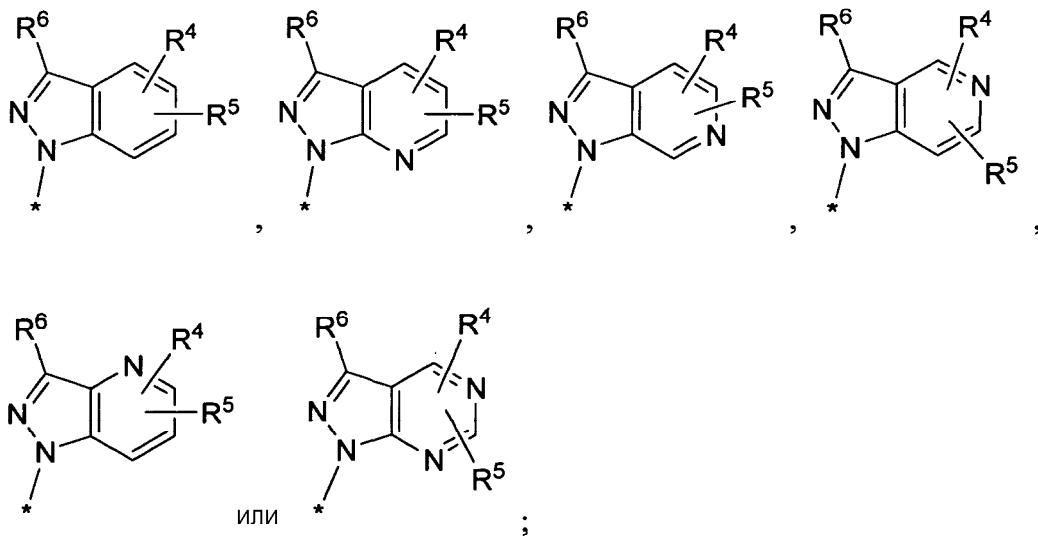
M представляет собой CH<sub>2</sub>, CH(CH<sub>3</sub>) или CH(OH);

Z является G<sup>1</sup> или G<sup>2</sup>;

G<sup>1</sup> представляет собой



G<sup>2</sup> представляет собой



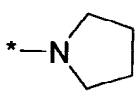
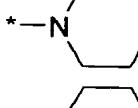
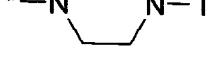
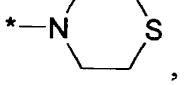
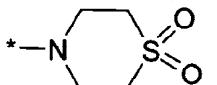
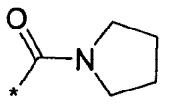
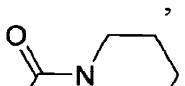
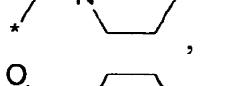
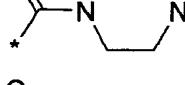
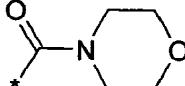
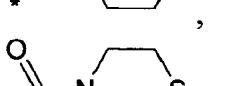
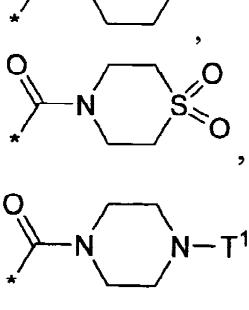
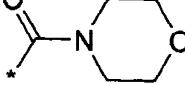
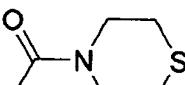
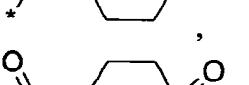
и при условии, что когда Z является  $G^2$ , то L представляет собой одинарную связь, которая связывает атом углерода цикла между X и Y непосредственно с M,  $\text{CH}_2$  или  $\text{CH}(\text{CH}_3)$ , а M является  $\text{CH}_2$  или  $\text{CH}(\text{CH}_3)$ ;

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

- (1)  $\text{H}$ ,
- (2)  $\text{C}_{1-4}\text{алкил}$ ,
- (3)  $\text{CF}_3$ ,
- (4)  $\text{CH}_2\text{CF}_3$ ,
- (5)  $\text{CH}_2\text{OH}$ ,
- (6)  $\text{CH}_2\text{O-C}_{1-4}\text{алкил}$ ,
- (7)  $\text{CH}_2\text{CN}$ ,
- (8)  $\text{CH}_2\text{N}(R^A)R^B$ ,
- (9)  $\text{CH}_2\text{C(O)N}(R^A)R^B$ ,
- (10)  $\text{CH}_2\text{C(O)R}^A$ ,
- (11)  $\text{CH}_2\text{CO}_2\text{R}^A$ ,
- (12)  $\text{CH}_2\text{S(O)}_2\text{R}^A$ ,
- (13)  $\text{O-C}_{1-4}\text{алкил}$ ,
- (14)  $\text{OCF}_3$ ,
- (15)  $\text{Cl}$ ,
- (16)  $\text{Br}$ ,
- (17)  $\text{F}$ ,
- (18)  $\text{CN}$ ,
- (19)  $\text{NO}_2$ ,
- (20)  $\text{N}(R^A)R^B$ ,
- (21)  $\text{C(O)N}(R^A)R^B$ ,
- (22)  $\text{C(O)R}^A$ ,
- (23)  $\text{C(O)-C}_{1-4}\text{фторалкил}$ ,
- (24)  $\text{C(O)OR}^A$ ,
- (25)  $\text{S(O)}_2\text{R}^A$ ,

R U 2 0 1 0 1 2 5 2 2 0 A

R U 2 0 1 0 1 2 5 2 2 0 A

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

- (38) циклопропил,
- (39) O-циклопропил,
- (40) OH 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)<sub>2</sub> 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)<sub>2</sub> 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,  $NH_2$ ,  $N(H)CH_3$ ,  $N(CH_3)_2$ ,  $C(O)NH_2$ ,  $C(O)N(H)CH_3$ ,  $C(O)N(CH_3)_2$ ,  $C(O)CH_3$ ,  $CO_2CH_3$ ,  $CO_2CH_2CH_3$ ,  $SCH_3$ ,  $S(O)CH_3$ ,  $SO_2CH_3$ ,  $SO_2NH_2$ ,  $SO_2N(H)CH_3$  или  $SO_2N(CH_3)_2$ ;

$R^{2A}$  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<sub>2</sub>,
- (24) NH<sub>2</sub>,
- (25) N(H)CH<sub>3</sub>,
- (26) N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>,
- (27) C(O)NH<sub>2</sub>,
- (28) C(O)N(H)CH<sub>3</sub>,
- (29) C(O)N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>,
- (30) C(O)CH<sub>3</sub>,
- (31) C(O)CF<sub>3</sub>,
- (32) CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub> или
- (33) SO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>;

R<sup>3</sup> представляет собой

- (1) H,
- (2) OH,
- (3) C<sub>1-3</sub>алкил,
- (4) CF<sub>3</sub>,
- (5) O-C<sub>1-3</sub>алкил,
- (6) OCF<sub>3</sub>,
- (7) Cl,
- (8) Br,
- (9) F,
- (10) CN,
- (11) NO<sub>2</sub>,
- (12) NH<sub>2</sub>,
- (13) N(H)CH<sub>3</sub>,
- (14) N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>,
- (15) C(O)NH<sub>2</sub>,
- (16) C(O)N(H)CH<sub>3</sub>,
- (17) C(O)N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>,
- (18) C(O)H,
- (19) C(O)CH<sub>3</sub>,
- (20) C(O)CF<sub>3</sub>,
- (21) C(O)OCH<sub>3</sub>,
- (22) OC(O)CH<sub>3</sub>,
- (23) SCH<sub>3</sub>,
- (24) S(O)CH<sub>3</sub>,
- (25) S(O)<sub>2</sub>CH<sub>3</sub> или
- (26) S(O)<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>;

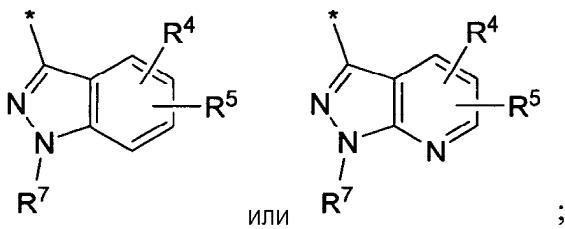
X является N, а Y представляет собой CH, C(CH<sub>3</sub>), C(Br), C(Cl), C(F), C(CN) или C(CF<sub>3</sub>), или

Y является N, а X представляет собой CH, C(CH<sub>3</sub>), C(Br), C(Cl), C(F), C(CN) или C(CF<sub>3</sub>),

L представляет собой одинарную связь, которая связывает атом углерода цикла между X и Y непосредственно с M, O, N(H) или CH<sub>2</sub>;

M представляет собой CH<sub>2</sub> или CH(OH);

Z является G<sup>1</sup>, который представляет собой



каждый из R<sup>4</sup> и R<sup>5</sup> независимо представляет собой

- (1) H,
- (2) C<sub>1-3</sub>алкил,
- (3) CF<sub>3</sub>,
- (4) CH<sub>2</sub>CF<sub>3</sub>,
- (5) CH<sub>2</sub>OH,
- (6) CH<sub>2</sub>OCH<sub>3</sub>,
- (7) CH<sub>2</sub>CN,
- (8) CH<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>,
- (9) CH<sub>2</sub>N(H)CH<sub>3</sub>,
- (10) CH<sub>2</sub>N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>,
- (11) CH<sub>2</sub>C(O)NH<sub>2</sub>,
- (12) CH<sub>2</sub>C(O)N(H)CH<sub>3</sub>,
- (13) CH<sub>2</sub>C(O)N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>,
- (14) CH<sub>2</sub>C(O)CH<sub>3</sub>,
- (15) CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>,
- (16) CH<sub>2</sub>S(O)<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>,
- (17) O-C<sub>1-3</sub>алкил,
- (18) OCF<sub>3</sub>,
- (19) Cl,
- (20) Br,
- (21) F,
- (22) CN,
- (23) NO<sub>2</sub>,
- (24) NH<sub>2</sub>,
- (25) N(H)CH<sub>3</sub>,
- (26) N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>,
- (27) C(O)NH<sub>2</sub>,
- (28) C(O)N(H)CH<sub>3</sub>,
- (29) C(O)N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>,
- (30) C(O)CH<sub>3</sub>,
- (31) C(O)CF<sub>3</sub>,
- (32) CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>,
- (33) SO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub> или
- (34) OH, а

R<sup>7</sup> представляет собой H или CH<sub>3</sub>.

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

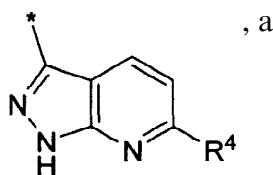
R<sup>1</sup> является AryA, который представляет собой 3-хлор-5-цианофенил;

R<sup>2A</sup> является H, CH<sub>3</sub>, Cl, Br, F или CN;

R<sup>3</sup> является H, OH, CH<sub>3</sub>, Cl, Br, F или CN;

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

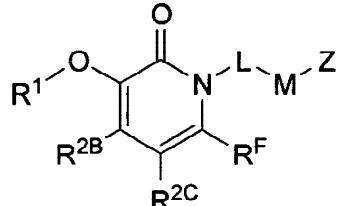
Y является N, а X представляет собой CH, C(Cl) или C(F);  
Z представляет собой



, а

R<sup>4</sup> является H или NH<sub>2</sub>.

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



(III);

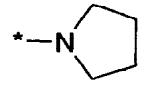
R<sup>1</sup> является AryA, который представляет собой фенил или нафтил, где данный фенил или нафтил необязательно замещен 1-3 заместителями, каждый из которых независимо представляет собой галоген, CN, NO<sub>2</sub>, C<sub>1-4</sub>алкил, C<sub>1-4</sub>галогеналкил, C<sub>2-4</sub>алкенил, C<sub>2-4</sub>алкенил, замещенный CN, OH, O-C<sub>1-4</sub>алкилом, O-C<sub>1-4</sub>галогеналкилом, N(R<sup>A</sup>)R<sup>B</sup>, C(O)N(R<sup>A</sup>)R<sup>B</sup>, C(O)R<sup>A</sup>, CO<sub>2</sub>R<sup>A</sup>, SR<sup>A</sup>, S(O)R<sup>A</sup>, SO<sub>2</sub>R<sup>A</sup>, SO<sub>2</sub>N(R<sup>A</sup>)R<sup>B</sup> или SO<sub>2</sub>N(R<sup>A</sup>)C(O)R<sup>B</sup>;

каждый из R<sup>2B</sup> и R<sup>2C</sup> независимо представляет собой

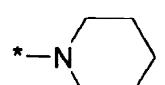
- (1) H,
- (2) C<sub>1-4</sub>алкил,
- (3) CF<sub>3</sub>,
- (4) CH<sub>2</sub>CF<sub>3</sub>,
- (5) CH<sub>2</sub>OH,
- (6) CH<sub>2</sub>O-C<sub>1-4</sub>алкил,
- (7) CH<sub>2</sub>CN,
- (8) CH<sub>2</sub>N(R<sup>A</sup>)R<sup>B</sup>,
- (9) CH<sub>2</sub>C(O)N(R<sup>A</sup>)R<sup>B</sup>,
- (10) CH<sub>2</sub>C(O)R<sup>A</sup>,
- (11) CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>R<sup>A</sup>,
- (12) CH<sub>2</sub>S(O)<sub>2</sub>R<sup>A</sup>,
- (13) O-C<sub>1-4</sub>алкил,
- (14) OCF<sub>3</sub>,
- (15) Cl,
- (16) Br,
- (17) F,
- (18) CN,
- (19) NO<sub>2</sub>,
- (20) N(R<sup>A</sup>)R<sup>B</sup>,
- (21) C(O)N(R<sup>A</sup>)R<sup>B</sup>,
- (22) C(O)R<sup>A</sup>,
- (23) C(O)-C<sub>1-4</sub>фторалкил,
- (24) C(O)OR<sup>A</sup>,

R U 2 0 1 0 1 2 5 2 2 0 A

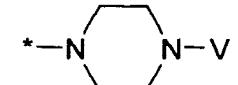
R U 2 0 1 0 1 2 5 2 2 0 A



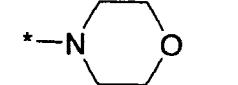
(26)



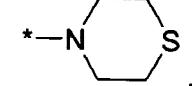
(27)



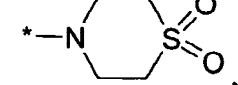
(28)



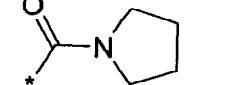
(29)



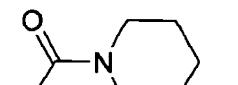
(30)



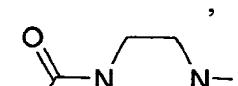
(31)



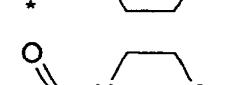
(32)



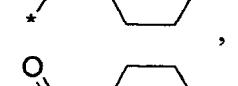
(33)



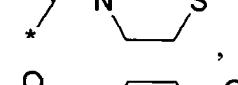
(34)



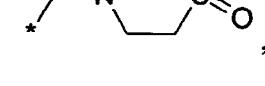
(35)



(36)



(37)



(38) циклопропил или

(39) O-циклогексил;

V является H, CH<sub>3</sub>, C(O)CH<sub>3</sub>, C(O)OCH<sub>3</sub> или S(O)<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>;

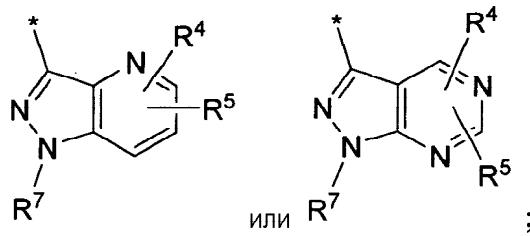
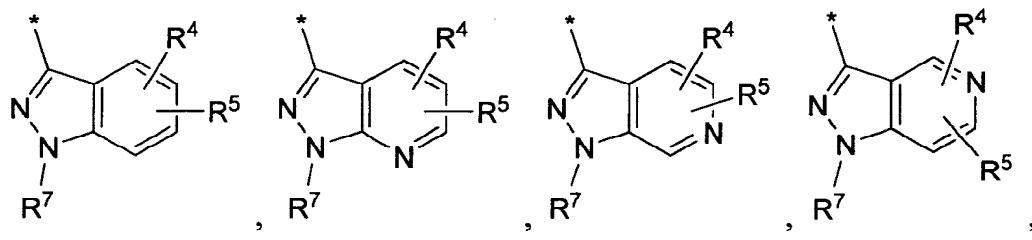
R<sup>F</sup> представляет собой H, C<sub>1-4</sub> алкил, Br, Cl, F или CN;

L представляет собой одинарную связь, которая связывает атом азота цикла непосредственно с M, CH<sub>2</sub> или CH(CH<sub>3</sub>);

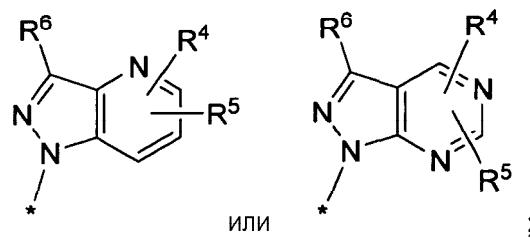
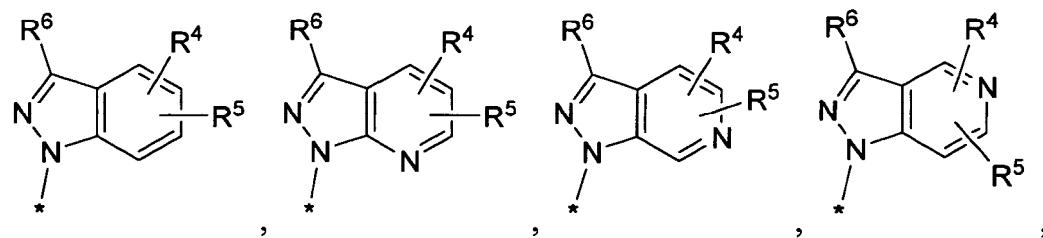
M представляет собой CH<sub>2</sub> или CH(CH<sub>3</sub>);

Z является G<sup>1</sup> или G<sup>2</sup>;

G<sup>1</sup> представляет собой



G<sup>2</sup> представляет собой



и при условии, что когда Z является G<sup>2</sup>, то L представляет собой CH<sub>2</sub> или CH(CH<sub>3</sub>), а M представляет собой CH<sub>2</sub> или CH(CH<sub>3</sub>);

каждый из R<sup>4</sup> и R<sup>5</sup> независимо представляет собой

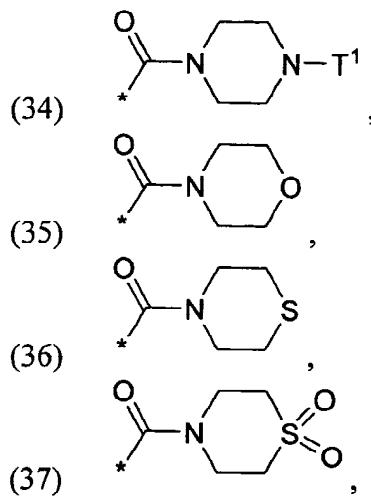
- (1) H,
- (2) C<sub>1-4</sub>алкил,
- (3) CF<sub>3</sub>,
- (4) CH<sub>2</sub>CF<sub>3</sub>,
- (5) CH<sub>2</sub>OH,
- (6) CH<sub>2</sub>O-C<sub>1-4</sub>алкил,
- (7) CH<sub>2</sub>CN,
- (8) CH<sub>2</sub>N(R<sup>A</sup>)R<sup>B</sup>,
- (9) CH<sub>2</sub>C(O)N(R<sup>A</sup>)R<sup>B</sup>,
- (10) CH<sub>2</sub>C(O)R<sup>A</sup>,
- (11) CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>R<sup>A</sup>,
- (12) CH<sub>2</sub>S(O)<sub>2</sub>R<sup>A</sup>,
- (13) O-C<sub>1-4</sub>алкил,
- (14) OCF<sub>3</sub>,
- (15) Cl,
- (16) Br,
- (17) F,

R U 2 0 1 0 1 2 5 2 2 0 A

R U 2 0 1 0 1 2 5 2 2 0 A

- (18) CN,
- (19) NO<sub>2</sub>,
- (20) N(R<sup>A</sup>)R<sup>B</sup>,
- (21) C(O)N(R<sup>A</sup>)R<sup>B</sup>,
- (22) C(O)R<sup>A</sup>,
- (23) C(O)-C<sub>1-4</sub>фторалкил,
- (24) C(O)OR<sup>A</sup>,
- (25) S(O)<sub>2</sub>R<sup>A</sup>,

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



- (38) циклопропил,
- (39) O-циклопропил,
- (40) OH 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)<sub>2</sub> 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 представляет собой  $S(O)$  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)<sub>2</sub> или  $S(O)_2-C_{1-4}$ алкил;

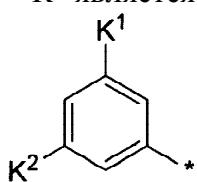
$R^7$  представляет собой H или  $C_{1-4}$ алкил;

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

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

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

$R^1$  является ArgA, который представляет собой

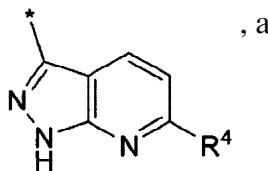


в которой каждый из  $K^1$  и  $K^2$  независимо представляет собой Br, Cl или CN;

$R^{2B}$  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,  
 $L$  представляет собой связь или  $CH_2$ ;  
 $M$  представляет собой  $CH_2$ ;  
 $Z$  представляет собой



, а

$R^4$  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;

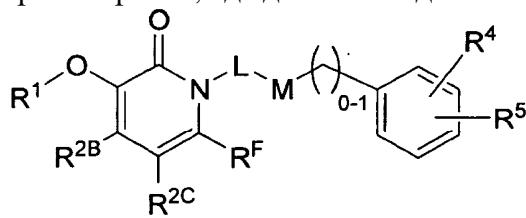
$R^{2B}$  представляет собой H,  $CH_3$ ,  $CF_3$  или Cl;

$R^{2C}$  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;

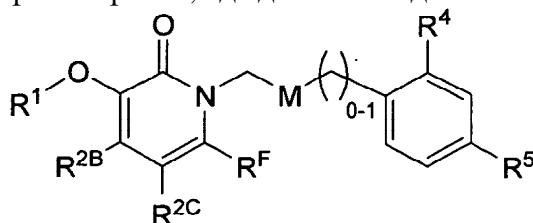
$L$  представляет собой  $CH_2$  или  $CH(CH_3)$ ;

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

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

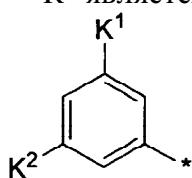
каждый  $R^B$  независимо представляет собой H или  $C_{1-4}$ алкил.

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(CH<sub>3</sub>);  
 $R^4$  представляет собой H, CH<sub>3</sub>, Cl или Br; а  
 $R^5$  представляет собой H, Cl, Br, S(O)<sub>2</sub>NH<sub>2</sub> или C(O)NH<sub>2</sub>;  
и при условии, что  $R^4$  и  $R^5$ , оба, не являются H.

12. Соединение формулы V по п.11, 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<sub>3</sub>, CF<sub>3</sub> или Cl, а

$R^{2C}$  представляет собой H, CH<sub>3</sub> или Cl.

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

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

3-[{6-[(6-амино-1Н-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-(1Н-пиразоло[3,4-*b*]пиридин-3-ил)этил]-1,2-дигидропиридин-4-ил}окси)бензонитрил (3-8)

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

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

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

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

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

3-хлор-5-{ [3,5-дихлор-2-метил-6-(1Н-пиразоло[3,4-*b*]пиридин-3-илметокси)пиридин-4]илокси}бенzonитрил (7-1)

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

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

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

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

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

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

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

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

RU 2010125220 A

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}бенzonитрил (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}бенzonитрил (12-7)

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

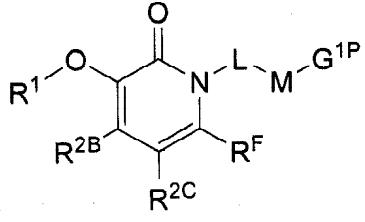
3-хлор-5-{{4-хлор-2-оксо-1-(1Н-пиразоло[3,4-*b*]пиридин-3-илметил)-1,2-дигидропиридин-3-ил}окси}бенzonитрил (21-8)

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-хлорбенzonитрила (22)

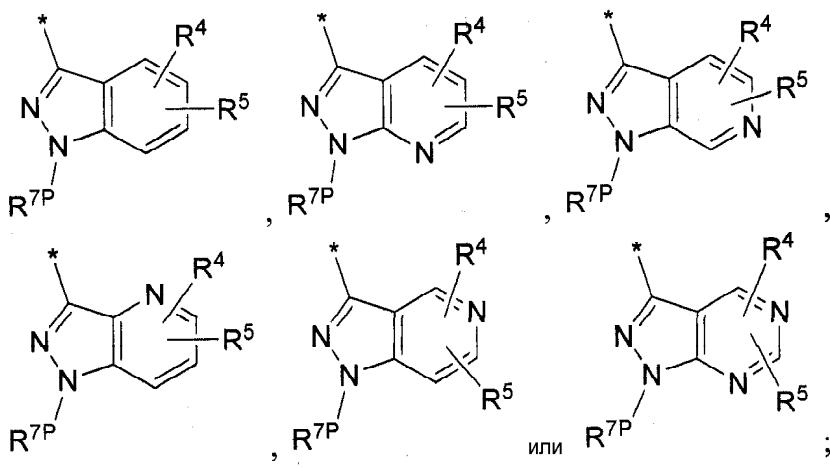
3-хлор-5-{{4,5-дихлор-2-оксо-1-(1Н-пиразоло[3,4-*b*]пиридин-3-илметил)-1,2-дигидропиридин-3-ил}окси}бенzonитрил (23-2)

и их фармацевтически приемлемые соли.

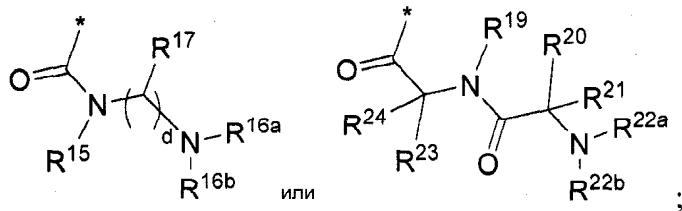
15. Пролекарство по п.6, где данное пролекарство имеет формулу



,  
в которой G<sup>1P</sup> представляет собой



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



$\text{M}^+$  представляет собой фармацевтически приемлемый одновалентный противоион;

$\text{M}^{2+}$  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;

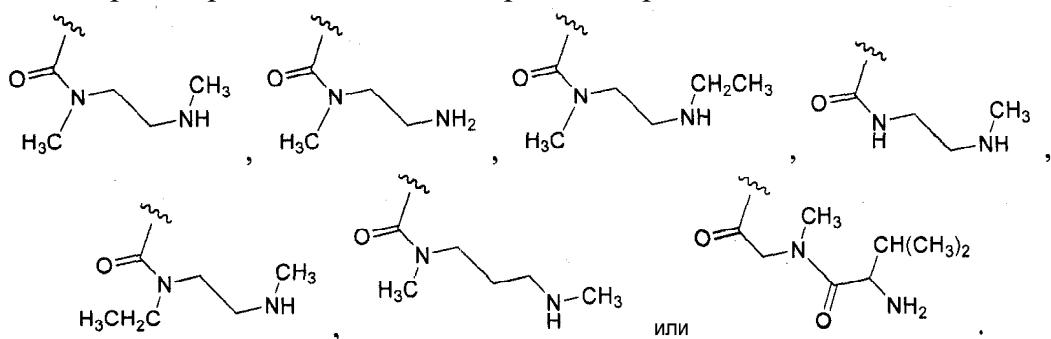
$R^{19}$  представляет собой H или  $C_{1-4}$  алкил;

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

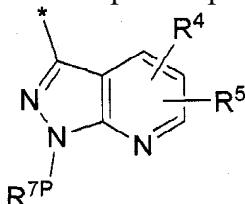
d является целым числом, равным 2, 3 или 4; а

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 субъекте, 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.