

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОМУ ПАТЕНТУ

(45) Дата публикации и выдачи патента
2013.07.30

(21) Номер заявки
201001348

(22) Дата подачи заявки
2009.02.25

(51) Int. Cl. *C07D 487/04* (2006.01)
A61K 31/519 (2006.01)
A61P 15/00 (2006.01)
A61P 11/00 (2006.01)
A61P 19/00 (2006.01)

(54) ПИРРОЛОПИРИМИДИНКАРБОКСАМИДЫ

(31) 08102052.1

(32) 2008.02.27

(33) EP

(43) 2011.04.29

(86) PCT/EP2009/052198

(87) WO 2009/106531 2009.09.03

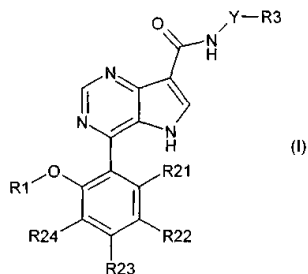
(71)(73) Заявитель и патентовладелец:
НИКОМЕД ГМБХ (DE)

(56) US-A-5877190
WO-A-2006095009

(72) Изобретатель:
Штадльвизер Йозеф, Шмидт Беате,
Бернсмани Хайко, Зуде Александер,
Дункерн Торстен, Марк Дегенхард,
Дифенбах Йёрг (DE)

(74) Представитель:
**Веселицкая И.А., Пивницкая Н.Н.,
Кузенкова Н.В., Веселицкий М.Б.,
Каксис Р.А., Комарова О.М., Белоусов
Ю.В. (RU)**

(57) В изобретении описаны соединения формулы (I)



в которой R1, R21, R22, R23, R24, Y и R3 обладают значениями, приведенными в описании, их соли, N-оксиды соединений и их солей и стереоизомеры соединений, солей, N-оксидов соединений и N-оксидов их солей, являющиеся эффективными ингибиторами фосфодиэстеразы типа 5.

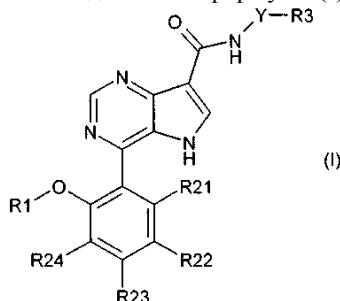
Область техники, к которой относится изобретение

Настоящее изобретение относится к пирролопиримидинкарбоксидам, способам их получения, фармацевтическим композициям, содержащим указанные соединения, и их применению для лечения или профилактики заболеваний.

Описание изобретения

Согласно изобретению было установлено, что пирролопиримидинкарбоксидамиды, которые подробно описаны ниже, обладают неожиданными и благоприятными характеристиками.

Настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I)



в которой

R1 обозначает $-\text{CH}_2-\text{C}_3-\text{C}_6$ -циклоалкил или C_1-C_4 -алкил, который необязательно замещен группой R11,

R11 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R21 обозначает водород,

R22 обозначает водород, галоген, C_1-C_4 -алкил, C_1-C_4 -алкоксигруппу, гидроксигруппу, C_1-C_4 -фторалкоксигруппу или $-\text{C}(\text{O})-\text{C}_1-\text{C}_4$ -алкил,

или R21 и R22 объединены с образованием группы $-\text{O}-\text{CH}_2-\text{O}-$,

R23 обозначает водород, галоген, C_1-C_4 -алкил, C_1-C_4 -алкоксигруппу, гидроксигруппу или C_1-C_4 -фторалкоксигруппу,

или R22 и R23 объединены с образованием группы $-\text{O}-\text{CH}_2-\text{O}-$,

R24 обозначает водород,

Y обозначает $-(\text{CH}_2)_n-$,

n равно 0 или 1,

R3 обозначает 4-7-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота и обязательно 1 атом кислорода, указанное гетероциклическое кольцо необязательно замещено группой R4, или C_3-C_6 -циклоалкильную группу, замещенную группой R6,

R4 обозначает $-\text{C}(\text{O})-\text{H}$, $-\text{C}(\text{O})-\text{C}_1-\text{C}_4$ -алкил, в котором C_1-C_4 -алкильная группа необязательно замещена группой R41, $-\text{C}(\text{O})-\text{C}_3-\text{C}_6$ -циклоалкил, в котором C_3-C_6 -циклоалкильная группа необязательно замещена группой R42, или $-\text{C}(\text{O})-\text{O}-\text{C}_1-\text{C}_4$ -алкил, в котором C_1-C_4 -алкильная группа необязательно замещена группой R43,

R41 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R42 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R43 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R6 обозначает $-\text{NH}-\text{C}(\text{O})-\text{R}_7$, $-\text{C}(\text{O})-\text{NR}_8\text{R}_9$ или NH_2 ,

R7 обозначает водород, C_1-C_4 -алкил, который необязательно замещен группой R71, C_3-C_6 -циклоалкил, который необязательно замещен группой R72, или C_1-C_4 -алкоксигруппу, которая необязательно замещена группой R73,

R71 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R72 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R73 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R8 обозначает водород,

R9 обозначает C_1-C_4 -алкил, который необязательно замещен группой R91, или C_3-C_6 -циклоалкил, который необязательно замещен группой R92,

R91 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R92 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

их солям, N-оксидам соединений или их солям и стереоизомерам соединений, их солей, N-оксидов соединений или N-оксидов их солей.

C_1-C_4 -алкил означает обладающую линейной или разветвленной цепью алкильную группу, содержащую от 1 до 4 атомов углерода. Примерами являются метил, этил, н-пропил, изопропил, н-бутил, изобутил, втор-бутил и трет-бутил.

Галоген включает фтор, хлор, бром и йод. В случае, когда R22 и/или R23 означает галоген, предпочтительным является фтор.

C_3-C_6 -циклоалкил означает циклоалкильную группу, содержащую от 3 до 6 атомов углерода, при-

меры которой включают циклопропильную, циклобутильную, цикlopентильную и циклогексильную группу. В случае, когда R3 означает C₃-C₆-циклоалкил, предпочтительным является циклогексил.

C₁-C₄-алкоксигруппа означает группу, которая в дополнение к атому кислорода содержит обладающий линейной или разветвленной цепью алкильный фрагмент, содержащий от 1 до 4 атомов углерода. Примерами являются метоксигруппа, этоксигруппа, н-пропоксигруппа, изопропоксигруппа, н-бутоксигруппа, изобутоксигруппа, втор-бутоксигруппа и трет-бутоксигруппа.

C₁-C₄-фторалкоксигруппа означает группу, которая в дополнение к атому кислорода содержит обладающий линейной или разветвленной цепью алкильный фрагмент, содержащий от 1 до 4 атомов углерода, причем один или большее количество атомов водорода алкильного фрагмента заменены атомами фтора. Примеры включают, но не ограничиваются только ими, трифторметоксигруппу, дифторметоксигруппу, фторметоксигруппу, перфторэтоксигруппу, 1,1,1-трифтор-2-фторэтоксигруппу, 1,1,1-трифторэтоксигруппу, 1,1-дифтор-2,2-дифторэтоксигруппу, 1,1-дифтор-2-фторэтоксигруппу, 1,1-дифторэтоксигруппу, 1-фтор-2,2-дифторэтоксигруппу, 1-фтор-2-фторэтоксигруппу, 1-фторэтоксигруппу, 2,2-дифторэтоксигруппу, 2-фторэтоксигруппу, н-перфторпропоксигруппу и н-перфторбутоксигруппу.

Группа -C(O)-C₁-C₄-алкил означает группу, которая в дополнение к карбонильной группе -C(O)- содержит обладающий линейной или разветвленной цепью алкильный фрагмент, содержащий от 1 до 4 атомов углерода. Примерами являются метилкарбонил, этилкарбонил, н-пропилкарбонил, изопропилкарбонил, н-бутилкарбонил, изобутилкарбонил, втор-бутилкарбонил и трет-бутилкарбонил.

Группа -C(O)-C₃-C₆-циклоалкил означает группу, которая в дополнение к карбонильной группе -C(O)- содержит циклоалкильную группу, содержащую от 3 до 6 атомов углерода. Примерами являются циклопропилкарбонил, циклобутилкарбонил, цикlopентилкарбонил и циклогексилкарбонил.

Группа -C(O)-O-C₁-C₄-алкил означает группу, которая в дополнение к оксикарбонильной группе -C(O)- содержит обладающий линейной или разветвленной цепью алкильный фрагмент, содержащий от 1 до 4 атомов углерода. Примерами являются метилоксикарбонил, этоксикарбонил, н-пропилоксикарбонил, изопропилоксикарбонил, н-бутоксикарбонил, изобутоксикарбонил, втор-бутоксикарбонил и трет-бутоксикарбонил.

4-7-Членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота и необязательно 1 атом кислорода, включает, но не ограничивается только ими, азетидинил, оксазетидинил, пирролидинил, оксазолидинил, пиперидинил, морфолинил, азепанил и оксазепанил, предпочтительно азетидинил, 1,3-оксазетидинил, пирролидинил, 1,3-оксазолидинил, пиперидинил, морфолинил, азепанил и 1,3-оксазепанил, более предпочтительно азетидин-3-ил, пирролидин-3-ил, морфолин-2-ил, пиперидин-3-ил и пиперидин-4-ил.

В предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I), в которой

R1 обозначает -CH₂-C₃-C₄-циклоалкил или C₂-C₄-алкил, который необязательно замещен группой R11,

R11 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R21 обозначает водород,

R22 обозначает водород, галоген, C₁-C₄-алкил, C₁-C₄-алкоксигруппу, гидроксигруппу, C₁-C₄-фторалкоксигруппу или -C(O)-C₁-C₄-алкил, или

R21 и R22 объединены с образованием группы -O-CH₂-O-,

R23 обозначает водород, галоген, C₁-C₄-алкил, C₁-C₄-алкоксигруппу, гидроксигруппу или C₁-C₄-фторалкоксигруппу,

R24 обозначает водород,

Y обозначает -(CH₂)_n-,

n равно 0 или 1,

R3 обозначает 4-6-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота и необязательно 1 атом кислорода, указанное гетероциклическое кольцо необязательно замещено группой R4,

R4 обозначает -C(O)-H, -C(O)-C₁-C₄-алкил, в котором C₁-C₄-алкильная группа необязательно замещена группой R41, -C(O)-C₃-C₆-циклоалкил, в котором C₃-C₆-циклоалкильная группа необязательно замещена группой R42, или -C(O)-O-C₁-C₄-алкил, в котором C₁-C₄-алкильная группа необязательно замещена группой R43,

R41 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R42 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R43 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

их солям, N-оксидам соединений или их солям и стереоизомерам соединений, их солей, N-оксидов соединений или N-оксидов их солей.

В другом предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I), в которой R1 обозначает -CH₂-C₃-C₄-циклоалкил,

R21 обозначает водород,

R22 обозначает водород, галоген, C₁-C₄-алкил, C₁-C₄-алкоксигруппу, гидроксигруппу, C₁-C₄-

фторалкоксигруппу или $-\text{C}(\text{O})-\text{C}_1-\text{C}_4$ -алкил,

или R21 и R22 объединены с образованием группы $-\text{O}-\text{CH}_2-\text{O}-$,

R23 обозначает водород, галоген, C_1-C_4 -алкил, C_1-C_4 -алкоксигруппу, гидроксигруппу или C_1-C_4 -фторалкоксигруппу,

или R22 и R23 объединены с образованием группы $-\text{O}-\text{CH}_2-\text{O}-$,

R24 обозначает водород,

Y обозначает $-(\text{CH}_2)_n-$,

n равно 0 или 1,

R3 обозначает 4-7-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота и обязательно 1 атом кислорода, указанное гетероциклическое кольцо optionally замещено группой R4, или C_3-C_6 -циклоалкильную группу, замещенную группой R6,

R4 обозначает $-\text{C}(\text{O})-\text{H}$, $-\text{C}(\text{O})-\text{C}_1-\text{C}_4$ -алкил, в котором C_1-C_4 -алкильная группа optionally замещена группой R41, $-\text{C}(\text{O})-\text{C}_3-\text{C}_6$ -циклоалкил, в котором C_3-C_6 -циклоалкильная группа optionally замещена группой R42, или $-\text{C}(\text{O})-\text{O}-\text{C}_1-\text{C}_4$ -алкил, в котором C_1-C_4 -алкильная группа optionally замещена группой R43,

R41 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R42 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R43 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R6 обозначает $-\text{NH}-\text{C}(\text{O})-\text{R}_7$, $-\text{C}(\text{O})-\text{NR}_8\text{R}_9$ или NH_2 ,

R7 обозначает водород, C_1-C_4 -алкил, который optionally замещен группой R71, C_3-C_6 -циклоалкил, который optionally замещен группой R72, или C_1-C_4 -алкоксигруппу, которая optionally замещена группой R73,

R71 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R72 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R73 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R8 обозначает водород,

R9 обозначает C_1-C_4 -алкил, который optionally замещен группой R91, или C_3-C_6 -циклоалкил, который optionally замещен группой R92,

R91 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R92 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

их солям, N-оксидам соединений или их солям и стереоизомерам соединений, их солей, N-оксидов соединений или N-оксидов их солей.

В другом предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I), в которой R1 обозначает C_1-C_4 -алкил, который optionally замещен группой R11,

R11 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R21 обозначает водород,

R22 обозначает водород, галоген, C_1-C_4 -алкил, C_1-C_4 -алкоксигруппу, гидроксигруппу, C_1-C_4 -фторалкоксигруппу или $-\text{C}(\text{O})-\text{C}_1-\text{C}_4$ -алкил, или

R21 и R22 объединены с образованием группы $-\text{O}-\text{CH}_2-\text{O}-$,

R23 обозначает водород, галоген, C_1-C_4 -алкил, C_1-C_4 -алкоксигруппу, гидроксигруппу или C_1-C_4 -фторалкоксигруппу, или

R22 и R23 объединены с образованием группы $-\text{O}-\text{CH}_2-\text{O}-$,

R24 обозначает водород,

Y обозначает $-(\text{CH}_2)_n-$,

n равно 0 или 1,

R3 обозначает 4-7-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота и обязательно 1 атом кислорода, указанное гетероциклическое кольцо optionally замещено группой R4, или C_3-C_6 -циклоалкильную группу, замещенную группой R6,

R4 обозначает $-\text{C}(\text{O})-\text{H}$, $-\text{C}(\text{O})-\text{C}_1-\text{C}_4$ -алкил, в котором C_1-C_4 -алкильная группа optionally замещена группой R41, $-\text{C}(\text{O})-\text{C}_3-\text{C}_6$ -циклоалкил, в котором C_3-C_6 -циклоалкильная группа optionally замещена группой R42, или $-\text{C}(\text{O})-\text{O}-\text{C}_1-\text{C}_4$ -алкил, в котором C_1-C_4 -алкильная группа optionally замещена группой R43,

R41 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R42 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R43 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R6 обозначает $-\text{NH}-\text{C}(\text{O})-\text{R}_7$, $-\text{C}(\text{O})-\text{NR}_8\text{R}_9$ или NH_2 ,

R7 обозначает водород, C_1-C_4 -алкил, который optionally замещен группой R71, C_3-C_6 -циклоалкил, который optionally замещен группой R72, или C_1-C_4 -алкоксигруппу, которая optionally замещена группой R73,

R71 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R72 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R73 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R8 обозначает водород,

R9 обозначает C₁-C₄-алкил, который необязательно замещен группой R91, или C₃-C₆-циклоалкил, который необязательно замещен группой R92,

R91 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R92 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

их солям, N-оксидам соединений или их солям и стереоизомерам соединений, их солей, N-оксидов соединений или N-оксидов их солей.

В другом предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I), в которой R1 обозначает C₃-C₄-алкил, который необязательно замещен группой R11,

R11 обозначает метоксигруппу,

R21 обозначает водород,

R22 обозначает водород, галоген, C₁-C₄-алкил, C₁-C₄-алкоксигруппу, гидроксигруппу, C₁-C₄-фторалкоксигруппу или -C(O)-C₁-C₄-алкил, или

R21 и R22 объединены с образованием группы -O-CH₂-O-,

R23 обозначает водород, галоген, C₁-C₄-алкил, C₁-C₄-алкоксигруппу, гидроксигруппу или C₁-C₄-фторалкоксигруппу, или

R22 и R23 объединены с образованием группы -O-CH₂-O-,

R24 обозначает водород,

Y обозначает -(CH₂)_n-,

n равно 0 или 1,

R3 обозначает 4-7-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота и обязательно 1 атом кислорода, указанное гетероциклическое кольцо необязательно замещено группой R4, или C₃-C₆-циклоалкильную группу, замещенную группой R6,

R4 обозначает -C(O)-H, -C(O)-C₁-C₄-алкил, в котором C₁-C₄-алкильная группа необязательно замещена группой R41, -C(O)-C₃-C₆-циклоалкил, в котором C₃-C₆-циклоалкильная группа необязательно замещена группой R42, или -C(O)-O-C₁-C₄-алкил, в котором C₁-C₄-алкильная группа необязательно замещена группой R43,

R41 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R42 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R43 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R6 обозначает -NH-C(O)-R7, -C(O)-NR₈R₉ или NH₂,

R7 обозначает водород, C₁-C₄-алкил, который необязательно замещен группой R71, C₃-C₆-циклоалкил, который необязательно замещен группой R72, или C₁-C₄-алкоксигруппу, которая обязательно замещена группой R73,

R71 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R72 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R73 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R8 обозначает водород,

R9 обозначает C₁-C₄-алкил, который необязательно замещен группой R91, или C₃-C₆-циклоалкил,

R91 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

их солям, N-оксидам соединений или их солям и стереоизомерам соединений, их солей, N-оксидов соединений или N-оксидов их солей.

В другом предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I), в которой R1 обозначает -CH₂-C₃-C₆-циклоалкил или C₁-C₄-алкил, который необязательно замещен группой R11,

R11 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R21 обозначает водород,

R22 обозначает водород, галоген, C₁-C₄-алкил, C₁-C₄-алкоксигруппу, гидроксигруппу, C₁-C₄-фторалкоксигруппу или -C(O)-C₁-C₄-алкил,

или R21 и R22 объединены с образованием группы -O-CH₂-O-,

R23 обозначает водород, галоген, C₁-C₄-алкил, C₁-C₄-алкоксигруппу, гидроксигруппу или C₁-C₄-фторалкоксигруппу,

или R22 и R23 объединены с образованием группы -O-CH₂-O-,

R24 обозначает водород,

Y обозначает -(CH₂)_n-,

n равно 0 или 1,

R3 обозначает 4-6-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота, указанное гетероциклическое кольцо необязательно замещено группой R4,

R4 обозначает -C(O)-H, -C(O)-C₁-C₄-алкил, в котором C₁-C₄-алкильная группа необязательно замещена группой R41, -C(O)-C₃-C₆-циклоалкил, в котором C₃-C₆-циклоалкильная группа необязательно замещена группой R42, или -C(O)-O-C₁-C₄-алкил, в котором C₁-C₄-алкильная группа необязательно замещена группой R43,

R41 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,
 R42 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,
 R43 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,
 их солям, N-оксидам соединений или их солям и стереоизомерам соединений, их солей, N-оксидов соединений или N-оксидов их солей.

В другом предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I), в которой

R1 обозначает -CH₂-C₃-C₄-циклоалкил или C₂-C₄-алкил, который необязательно замещен группой R11,

R11 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R21 обозначает водород,

R22 обозначает водород, галоген, C₁-C₄-алкил, C₁-C₄-алкоксигруппу, гидроксигруппу, C₁-C₄-фторалкоксигруппу или -C(O)-C₁-C₄-алкил,

или R21 и R22 объединены с образованием группы -O-CH₂-O-,

R23 обозначает водород, галоген, C₁-C₄-алкил, C₁-C₄-алкоксигруппу, гидроксигруппу или C₁-C₄-фторалкоксигруппу,

или R22 и R23 объединены с образованием группы -O-CH₂-O-,

R24 обозначает водород,

Y обозначает -(CH₂)_n-,

n равно 0 или 1,

R3 обозначает 4-6-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота, указанное гетероциклическое кольцо замещено группой R4,

R4 обозначает -C(O)-H, -C(O)-C₁-C₄-алкил, в котором C₁-C₄-алкильная группа необязательно замещена группой R41, -C(O)-C₃-C₆-циклоалкил, в котором C₃-C₆-циклоалкильная группа необязательно замещена группой R42, или -C(O)-O-C₁-C₄-алкил, в котором C₁-C₄-алкильная группа необязательно замещена группой R43,

R41 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R42 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R43 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

их солям, N-оксидам соединений или их солям и стереоизомерам соединений, их солей, N-оксидов соединений или N-оксидов их солей.

В другом предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I), в которой

R1 обозначает -CH₂-C₃-C₄-циклоалкил или C₂-C₄-алкил, который необязательно замещен группой R11,

R11 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R21 обозначает водород,

R22 обозначает водород, галоген, C₁-C₄-алкил, C₁-C₄-алкоксигруппу, гидроксигруппу, C₁-C₄-фторалкоксигруппу или -C(O)-C₁-C₄-алкил,

или R21 и R22 объединены с образованием группы -O-CH₂-O-,

R23 обозначает водород, галоген, C₁-C₄-алкил, C₁-C₄-алкоксигруппу, гидроксигруппу или C₁-C₄-фторалкоксигруппу,

или R22 и R23 объединены с образованием группы -O-CH₂-O-,

R24 обозначает водород,

Y обозначает -(CH₂)_n-,

n равно 0 или 1,

R3 обозначает C₃-C₆-циклоалкильную группу, замещенную группой R6,

R6 обозначает -NH-C(O)-R7, -C(O)-NR₈R₉ или NH₂,

R7 обозначает водород, C₁-C₄-алкил, который необязательно замещен группой R71, C₃-C₆-циклоалкил, который необязательно замещен группой R72, или C₁-C₄-алкоксигруппу, которая необязательно замещена группой R73,

R71 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R72 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R73 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R8 обозначает водород,

R9 обозначает C₁-C₄-алкил, который необязательно замещен группой R91, или C₃-C₆-циклоалкил, который необязательно замещен группой R92,

R91 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R92 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

их солям, N-оксидам соединений или их солям и стереоизомерам соединений, их солей, N-оксидов соединений или N-оксидов их солей.

В другом предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соедине-

ниям формулы (I), в которой R1 обозначает $-\text{CH}_2-\text{C}_3-\text{C}_4$ -циклоалкил или C_2-C_4 -алкил, который необязательно замещен группой R11,

R11 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R21 обозначает водород,

R22 обозначает водород, галоген, C_1-C_4 -алкил, C_1-C_4 -алкоксигруппу, гидроксигруппу, C_1-C_4 -фторалкоксигруппу или $-\text{C}(\text{O})-\text{C}_1-\text{C}_4$ -алкил,

или R21 и R22 объединены с образованием группы $-\text{O}-\text{CH}_2-\text{O}-$,

R23 обозначает водород, галоген, C_1-C_4 -алкил, C_1-C_4 -алкоксигруппу, гидроксигруппу или C_1-C_4 -фторалкоксигруппу,

R24 обозначает водород,

Y обозначает $-(\text{CH}_2)_n-$,

n равно 0 или 1,

R3 обозначает циклогексильную группу, замещенную группой R6,

R6 обозначает $-\text{NH}-\text{C}(\text{O})-\text{R}_7$, $-\text{C}(\text{O})-\text{NR}_8\text{R}_9$ или NH_2 ,

R7 обозначает водород, C_1-C_4 -алкил, который необязательно замещен группой R71, C_3-C_6 -циклоалкил, который необязательно замещен группой R72, или C_1-C_4 -алкоксигруппу, которая необязательно замещена группой R73,

R71 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R72 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R73 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R8 обозначает водород,

R9 обозначает C_1-C_4 -алкил, который необязательно замещен группой R91, или C_3-C_6 -циклоалкил, который необязательно замещен группой R92,

R91 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R92 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

их солям, N-оксидам соединений или их солям и стереоизомерам соединений, их солей, N-оксидов соединений или N-оксидов их солей.

В другом предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I), в которой

R1 обозначает $-\text{CH}_2-\text{C}_3-\text{C}_6$ -циклоалкил или C_1-C_4 -алкил, который необязательно замещен группой R11,

R11 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R21 обозначает водород,

R22 обозначает водород, галоген, C_1-C_4 -алкил, C_1-C_4 -алкоксигруппу, гидроксигруппу, C_1-C_4 -фторалкоксигруппу или $-\text{C}(\text{O})-\text{C}_1-\text{C}_4$ -алкил, или R21 и R22 объединены с образованием группы $-\text{O}-\text{CH}_2-\text{O}-$,

R23 обозначает водород, галоген, C_1-C_4 -алкил, C_1-C_4 -алкоксигруппу, гидроксигруппу или C_1-C_4 -фторалкоксигруппу, или R22 и R23 объединены с образованием группы $-\text{O}-\text{CH}_2-\text{O}-$,

R24 обозначает водород,

Y обозначает $-(\text{CH}_2)_n-$,

n равно 0 или 1,

R3 обозначает 4-6-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота и 1 атом кислорода, указанное гетероциклическое кольцо необязательно замещено группой R4,

R4 обозначает $-\text{C}(\text{O})-\text{H}$, $-\text{C}(\text{O})-\text{C}_1-\text{C}_4$ -алкил, в котором C_1-C_4 -алкильная группа необязательно замещена группой R41, $-\text{C}(\text{O})-\text{C}_3-\text{C}_6$ -циклоалкил, в котором C_3-C_6 -циклоалкильная группа необязательно замещена группой R42, или $-\text{C}(\text{O})-\text{O}-\text{C}_1-\text{C}_4$ -алкил, в котором C_1-C_4 -алкильная группа необязательно замещена группой R43,

R41 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R42 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R43 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

их солям, N-оксидам соединений или их солям и стереоизомерам соединений, их солей, N-оксидов соединений или N-оксидов их солей.

В другом предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I), в которой R1 обозначает $-\text{CH}_2-\text{C}_3-\text{C}_4$ -циклоалкил или C_1-C_4 -алкил, который необязательно замещен группой R11,

R11 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу,

R21 обозначает водород,

R22 обозначает водород, галоген, C_1-C_4 -алкил, C_1-C_4 -алкоксигруппу, гидроксигруппу, C_1-C_4 -фторалкоксигруппу или $-\text{C}(\text{O})-\text{C}_1-\text{C}_4$ -алкил, или R21 и R22 объединены с образованием группы $-\text{O}-\text{CH}_2-\text{O}-$,

R23 обозначает водород, галоген, C_1-C_4 -алкил, C_1-C_4 -алкоксигруппу, гидроксигруппу или C_1-C_4 -фторалкоксигруппу, или R22 и R23 объединены с образованием группы $-\text{O}-\text{CH}_2-\text{O}-$,

R24 обозначает водород,

Y обозначает $-(CH_2)_n-$,

n равно 0 или 1,

R3 обозначает 4-6-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота и 1 атом кислорода, указанное гетероциклическое кольцо замещено группой R4,

R4 обозначает $-C(O)-H$, $-C(O)-C_1-C_4$ -алкил, в котором C_1-C_4 -алкильная группа необязательно замещена группой R41, $-C(O)-C_3-C_6$ -циклоалкил, в котором C_3-C_6 -циклоалкильная группа необязательно замещена группой R42, или $-C(O)-O-C_1-C_4$ -алкил, в котором C_1-C_4 -алкильная группа необязательно замещена группой R43,

R41 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R42 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R43 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

их солям, N-оксидам соединений или их солям и стереоизомерам соединений, их солей, N-оксидов соединений или N-оксидов их солей.

В другом предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I), в которой

R1 обозначает $-CH_2-C_3-C_6$ -циклоалкил или C_1-C_4 -алкил, который необязательно замещен группой R11,

R11 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R21 обозначает водород,

R22 обозначает водород, галоген, C_1-C_4 -алкил, C_1-C_4 -алкоксигруппу, гидроксигруппу, C_1-C_4 -фторалкоксигруппу или $-C(O)-C_1-C_4$ -алкил, или R21 и R22 объединены с образованием группы $-O-CH_2-O-$,

R23 обозначает водород, галоген, C_1-C_4 -алкил, C_1-C_4 -алкоксигруппу, гидроксигруппу или C_1-C_4 -фторалкоксигруппу, или R22 и R23 объединены с образованием группы $-O-CH_2-O-$,

R24 обозначает водород,

Y обозначает $-(CH_2)_n-$,

n равно 0 или 1,

R3 обозначает 5-6-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота, указанное гетероциклическое кольцо замещено группой R4,

R4 обозначает $-C(O)-H$, $-C(O)-C_1-C_4$ -алкил, в котором C_1-C_4 -алкильная группа необязательно замещена группой R41, $-C(O)-C_3-C_6$ -циклоалкил, в котором C_3-C_6 -циклоалкильная группа необязательно замещена группой R42, или $-C(O)-O-C_1-C_4$ -алкил, в котором C_1-C_4 -алкильная группа необязательно замещена группой R43,

R41 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R42 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R43 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

их солям, N-оксидам соединений или их солям и стереоизомерам соединений, их солей, N-оксидов соединений или N-оксидов их солей.

В другом предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I), в которой R1 обозначает $-CH_2-C_3-C_6$ -циклоалкил или C_1-C_4 -алкил, который необязательно замещен группой R11,

R11 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R21 обозначает водород,

R22 обозначает водород, галоген, C_1-C_4 -алкил, C_1-C_4 -алкоксигруппу, гидроксигруппу, C_1-C_4 -фторалкоксигруппу или $-C(O)-C_1-C_4$ -алкил, или R21 и R22 объединены с образованием группы $-O-CH_2-O-$,

R23 обозначает водород, галоген, C_1-C_4 -алкил, C_1-C_4 -алкоксигруппу, гидроксигруппу или C_1-C_4 -фторалкоксигруппу, или R22 и R23 объединены с образованием группы $-O-CH_2-O-$,

R24 обозначает водород,

Y обозначает $-(CH_2)_n-$,

n равно 0 или 1,

R3 обозначает 5-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота, указанное гетероциклическое кольцо замещено группой R4,

R4 обозначает $-C(O)-H$, $-C(O)-C_1-C_4$ -алкил, в котором C_1-C_4 -алкильная группа необязательно замещена группой R41, $-C(O)-C_3-C_6$ -циклоалкил, в котором C_3-C_6 -циклоалкильная группа необязательно замещена группой R42, или $-C(O)-O-C_1-C_4$ -алкил, в котором C_1-C_4 -алкильная группа необязательно замещена группой R43,

R41 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R42 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R43 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

их солям, N-оксидам соединений или их солям и стереоизомерам соединений, их солей, N-оксидов соединений или N-оксидов их солей.

В другом предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соедине-

ниям формулы (I), в которой R1 обозначает $-\text{CH}_2-\text{C}_3-\text{C}_6$ -циклоалкил или C_1-C_4 -алкил, который необязательно замещен группой R11,

R11 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R21 обозначает водород,

R22 обозначает водород, галоген, C_1-C_4 -алкил, C_1-C_4 -алкоксигруппу, гидроксигруппу, C_1-C_4 -фторалкоксигруппу или $-\text{C}(\text{O})-\text{C}_1-\text{C}_4$ -алкил, или R21 и R22 объединены с образованием группы $-\text{O}-\text{CH}_2-\text{O}-$,

R23 обозначает водород, галоген, C_1-C_4 -алкил, C_1-C_4 -алкоксигруппу, гидроксигруппу или C_1-C_4 -фторалкоксигруппу, или R22 и R23 объединены с образованием группы $-\text{O}-\text{CH}_2-\text{O}-$,

R24 обозначает водород,

Y обозначает $-(\text{CH}_2)_n-$,

n равно 0 или 1,

R3 обозначает 6-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота, указанное гетероциклическое кольцо замещено группой R4,

R4 обозначает $-\text{C}(\text{O})-\text{H}$, $-\text{C}(\text{O})-\text{C}_1-\text{C}_4$ -алкил, в котором C_1-C_4 -алкильная группа необязательно замещена группой R41, $-\text{C}(\text{O})-\text{C}_3-\text{C}_6$ -циклоалкил, в котором C_3-C_6 -циклоалкильная группа необязательно замещена группой R42, или $-\text{C}(\text{O})-\text{O}-\text{C}_1-\text{C}_4$ -алкил, в котором C_1-C_4 -алкильная группа необязательно замещена группой R43,

R41 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R42 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R43 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

их солям, N-оксидам соединений или их солям и стереоизомерам соединений, их солей, N-оксидов соединений или N-оксидов их солей.

В другом предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I), в которой

R1 обозначает $-\text{CH}_2-\text{C}_3-\text{C}_6$ -циклоалкил или C_1-C_4 -алкил, который необязательно замещен группой R11,

R11 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу,

R21 обозначает водород,

R22 обозначает водород, галоген, C_1-C_4 -алкил, C_1-C_4 -алкоксигруппу, гидроксигруппу, C_1-C_4 -фторалкоксигруппу или $-\text{C}(\text{O})-\text{C}_1-\text{C}_4$ -алкил, или R21 и R22 объединены с образованием группы $-\text{O}-\text{CH}_2-\text{O}-$,

R23 обозначает водород, галоген, C_1-C_4 -алкил, C_1-C_4 -алкоксигруппу, гидроксигруппу или C_1-C_4 -фторалкоксигруппу, или R22 и R23 объединены с образованием группы $-\text{O}-\text{CH}_2-\text{O}-$,

R24 обозначает водород,

Y обозначает $-(\text{CH}_2)_n-$,

n равно 0 или 1,

R3 обозначает 6-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота и 1 атом кислорода, указанное гетероциклическое кольцо замещено группой R4,

R4 обозначает $-\text{C}(\text{O})-\text{H}$, $-\text{C}(\text{O})-\text{C}_1-\text{C}_4$ -алкил, в котором C_1-C_4 -алкильная группа необязательно замещена группой R41, $-\text{C}(\text{O})-\text{C}_3-\text{C}_6$ -циклоалкил, в котором C_3-C_6 -циклоалкильная группа необязательно замещена группой R42, или $-\text{C}(\text{O})-\text{O}-\text{C}_1-\text{C}_4$ -алкил, в котором C_1-C_4 -алкильная группа необязательно замещена группой R43,

R41 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R42 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R43 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

их солям, N-оксидам соединений или их солям и стереоизомерам соединений, их солей, N-оксидов соединений или N-оксидов их солей.

В другом предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I), в которой

R1 обозначает $-\text{CH}_2-\text{C}_3-\text{C}_6$ -циклоалкил или C_1-C_4 -алкил, который необязательно замещен группой R11,

R11 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R21 обозначает водород,

R22 обозначает водород, галоген, C_1-C_4 -алкил, C_1-C_4 -алкоксигруппу, гидроксигруппу или $-\text{C}(\text{O})-\text{C}_1-\text{C}_4$ -алкил, или R21 и R22 объединены с образованием группы $-\text{O}-\text{CH}_2-\text{O}-$,

R23 обозначает водород, галоген, C_1-C_4 -алкил, C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу, или R22 и R23 объединены с образованием группы $-\text{O}-\text{CH}_2-\text{O}-$,

R24 обозначает водород,

Y обозначает $-(\text{CH}_2)_n-$,

n равно 0 или 1,

R3 обозначает C_3-C_6 -циклоалкильную группу, замещенную группой R6,

R6 обозначает $-\text{NH}-\text{C}(\text{O})-\text{R}_7$, $-\text{C}(\text{O})-\text{NR}_8\text{R}_9$ или NH_2 ,

R7 обозначает водород, C_1-C_4 -алкил, который необязательно замещен группой R71, C_3-C_6 -

циклоалкил, который необязательно замещен группой R72, или C₁-C₄-алкоксигруппу, которая необязательно замещена группой R73,

R71 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R72 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R73 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R8 обозначает водород,

R9 обозначает C₁-C₄-алкил, который необязательно замещен группой R91, или C₃-C₆-циклоалкил, который необязательно замещен группой R92,

R91 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R92 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

их солям, N-оксидам соединений или их солям и стереоизомерам соединений, их солей, N-оксидов соединений или N-оксидов их солей.

В другом предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I), в которой

R1 обозначает -CH₂-C₃-C₆-циклоалкил или C₁-C₄-алкил, который необязательно замещен группой R11,

R11 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R21 обозначает водород,

R22 обозначает водород, галоген, C₁-C₄-алкил, C₁-C₄-алкоксигруппу, гидроксигруппу или -C(O)-C₁-C₄-алкил, или R21 и R22 объединены с образованием группы -O-CH₂-O-,

R23 обозначает водород, галоген, C₁-C₄-алкил, C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу, или R22 и R23 объединены с образованием группы -O-CH₂-O-,

R24 обозначает водород,

Y обозначает -(CH₂)_n-,

n равно 0 или 1,

R3 обозначает циклогексильную группу, замещенную группой R6,

R6 обозначает -NH-C(O)-R7, -C(O)-NR₈R₉ или NH₂,

R7 обозначает водород, C₁-C₄-алкил, который необязательно замещен группой R71, C₃-C₆-циклоалкил, который необязательно замещен группой R72, или C₁-C₄-алкоксигруппу, которая необязательно замещена группой R73,

R71 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R72 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R73 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R8 обозначает водород,

R9 обозначает C₁-C₄-алкил, который необязательно замещен группой R91, или C₃-C₆-циклоалкил,

R91 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

их солям, N-оксидам соединений или их солям и стереоизомерам соединений, их солей, N-оксидов соединений или N-оксидов их солей.

В другом предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I), в которой

R1 обозначает -CH₂-C₃-C₆-циклоалкил или C₁-C₄-алкил, который необязательно замещен группой R11,

R11 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R21 обозначает водород,

R22 обозначает водород, галоген, C₁-C₄-алкил, C₁-C₄-алкоксигруппу, гидроксигруппу, C₁-C₄-фторалкоксигруппу или -C(O)-C₁-C₄-алкил, или R21 и R22 объединены с образованием группы -O-CH₂-O-,

R23 обозначает водород, галоген, C₁-C₄-алкил, C₁-C₄-алкоксигруппу, гидроксигруппу или C₁-C₄-фторалкоксигруппу, или R22 и R23 объединены с образованием группы -O-CH₂-O-,

R24 обозначает водород,

Y обозначает -(CH₂)_n-,

n равно 0,

R3 обозначает 4-7-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота и необязательно 1 атом кислорода, указанное гетероциклическое кольцо необязательно замещено группой R4, или C₃-C₆-циклоалкильную группу, замещенную группой R6,

R4 обозначает -C(O)-H, -C(O)-C₁-C₄-алкил, в котором C₁-C₄-алкильная группа необязательно замещена группой R41, -C(O)-C₃-C₆-циклоалкил, в котором C₃-C₆-циклоалкильная группа необязательно замещена группой R42, или -C(O)-O-C₁-C₄-алкил, в котором C₁-C₄-алкильная группа необязательно замещена группой R43,

R41 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R42 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R43 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R6 обозначает -NH-C(O)-R7, -C(O)-NR₈R₉ или NH₂,

R7 обозначает водород, C₁-C₄-алкил, который необязательно замещен группой R71, C₃-C₆-циклоалкил, который необязательно замещен группой R72, или C₁-C₄-алкоксигруппу, которая необязательно замещена группой R73,

R71 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R72 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R73 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R8 обозначает водород,

R9 обозначает C₁-C₄-алкил, который необязательно замещен группой R91, или C₃-C₆-циклоалкил, который необязательно замещен группой R92,

R91 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R92 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

их солям, N-оксидам соединений или их солям и стереоизомерам соединений, их солей, N-оксидов соединений или N-оксидов их солей.

В другом предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I), в которой

R1 обозначает -CH₂-C₃-C₆-циклоалкил или C₁-C₄-алкил, который необязательно замещен группой R11,

R11 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R21 обозначает водород,

R22 обозначает водород, галоген, C₁-C₄-алкил, C₁-C₄-алкоксигруппу, гидроксигруппу, C₁-C₄-фторалкоксигруппу или -C(O)-C₁-C₄-алкил, или R21 и R22 объединены с образованием группы -O-CH₂-O-,

R23 обозначает водород, галоген, C₁-C₄-алкил, C₁-C₄-алкоксигруппу, гидроксигруппу или C₁-C₄-фторалкоксигруппу, или R22 и R23 объединены с образованием группы -O-CH₂-O-,

R24 обозначает водород,

Y обозначает -(CH₂)_n-,

n равно 1,

R3 обозначает 4-7-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота и необязательно 1 атом кислорода, указанное гетероциклическое кольцо необязательно замещено группой R4, или C₃-C₆-циклоалкильную группу, замещенную группой R6,

R4 обозначает -C(O)-H, -C(O)-C₁-C₄-алкил, в котором C₁-C₄-алкильная группа необязательно замещена группой R41, -C(O)-C₃-C₆-циклоалкил, в котором C₃-C₆-циклоалкильная группа необязательно замещена группой R42, или -C(O)-O-C₁-C₄-алкил, в котором C₁-C₄-алкильная группа необязательно замещена группой R43,

R41 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R42 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R43 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R6 обозначает -NH-C(O)-R7, -C(O)-NR₈R₉ или NH₂,

R7 обозначает водород, C₁-C₄-алкил, который необязательно замещен группой R71, C₃-C₆-циклоалкил, который необязательно замещен группой R72, или C₁-C₄-алкоксигруппу, которая необязательно замещена группой R73,

R71 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R72 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R73 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R8 обозначает водород,

R9 обозначает C₁-C₄-алкил, который необязательно замещен группой R91, или C₃-C₆-циклоалкил, который необязательно замещен группой R92,

R91 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R92 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

их солям, N-оксидам соединений или их солям и стереоизомерам соединений, их солей, N-оксидов соединений или N-оксидов их солей.

В другом предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I), в которой R1 обозначает -CH₂-C₃-C₆-циклоалкил или C₁-C₄-алкил, который необязательно замещен группой R11,

R11 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R21 обозначает водород,

R22 обозначает водород, галоген, C₁-C₄-алкил, C₁-C₄-алкоксигруппу, гидроксигруппу, C₁-C₄-фторалкоксигруппу или -C(O)-C₁-C₄-алкил, или R21 и R22 объединены с образованием группы -O-CH₂-O-,

R23 обозначает водород, галоген, C₁-C₄-алкил, C₁-C₄-алкоксигруппу, гидроксигруппу или C₁-C₄-фторалкоксигруппу,

R24 обозначает водород,

Y обозначает -(CH₂)_n-,

n равно 0 или 1,

R3 обозначает 4-7-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота и обязательно 1 атом кислорода, указанное гетероциклическое кольцо обязательно замещено группой R4, или C₃-C₆-циклоалкильную группу, замещенную группой R6,

R4 обозначает -C(O)-H, -C(O)-C₁-C₄-алкил, в котором C₁-C₄-алкильная группа обязательно замещена группой R41, -C(O)-C₃-C₆-циклоалкил, в котором C₃-C₆-циклоалкильная группа обязательно замещена группой R42, или -C(O)-O-C₁-C₄-алкил, в котором C₁-C₄-алкильная группа обязательно замещена группой R43,

R41 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R42 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R43 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R6 обозначает -NH-C(O)-R7, -C(O)-NR₈R₉ или NH₂,

R7 обозначает водород, C₁-C₄-алкил, который обязательно замещен группой R71, C₃-C₆-циклоалкил, который обязательно замещен группой R72, или C₁-C₄-алкоксигруппу, которая обязательно замещена группой R73,

R71 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R72 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R73 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R8 обозначает водород,

R9 обозначает C₁-C₄-алкил, который обязательно замещен группой R91, или C₃-C₆-циклоалкил, который обязательно замещен группой R92,

R91 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R92 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

их солям, N-оксидам соединений или их солям и стереоизомерам соединений, их солей, N-оксидов соединений или N-оксидов их солей.

В другом предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I), в которой

R1 обозначает -CH₂-C₃-C₆-циклоалкил или C₁-C₄-алкил, который обязательно замещен группой R11,

R11 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R21 и R22 объединены с образованием группы -O-CH₂-O-,

R23 обозначает водород, галоген, C₁-C₄-алкил, C₁-C₄-алкоксигруппу, гидроксигруппу или C₁-C₄-фторалкоксигруппу,

R24 обозначает водород,

Y обозначает -(CH₂)_n-,

n равно 0 или 1,

R3 обозначает 4-7-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота и обязательно 1 атом кислорода, указанное гетероциклическое кольцо обязательно замещено группой R4, или C₃-C₆-циклоалкильную группу, замещенную группой R6,

R4 обозначает -C(O)-H, -C(O)-C₁-C₄-алкил, в котором C₁-C₄-алкильная группа обязательно замещена группой R41, -C(O)-C₃-C₆-циклоалкил, в котором C₃-C₆-циклоалкильная группа обязательно замещена группой R42, или -C(O)-O-C₁-C₄-алкил, в котором C₁-C₄-алкильная группа обязательно замещена группой R43,

R41 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R42 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R43 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R6 обозначает -NH-C(O)-R7, -C(O)-NR₈R₉ или NH₂,

R7 обозначает водород, C₁-C₄-алкил, который обязательно замещен группой R71, C₃-C₆-циклоалкил, который обязательно замещен группой R72, или C₁-C₄-алкоксигруппу, которая обязательно замещена группой R73,

R71 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R72 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R73 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R8 обозначает водород,

R9 обозначает C₁-C₄-алкил, который обязательно замещен группой R91, или C₃-C₆-циклоалкил, который обязательно замещен группой R92,

R91 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R92 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

их солям, N-оксидам соединений или их солям и стереоизомерам соединений, их солей, N-оксидов соединений или N-оксидов их солей.

В другом предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I), в которой

R1 обозначает -CH₂-C₃-C₆-циклоалкил или C₁-C₄-алкил, который обязательно замещен группой

R11,

R11 обозначает C_1 - C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R21, R22, R23 и R24, все, обозначают водород,

Y обозначает $-(CH_2)_n-$,

n равно 0 или 1,

R3 обозначает 4-7-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота и обязательно 1 атом кислорода, указанное гетероциклическое кольцо обязательно замещено группой R4, или C_3 - C_6 -циклоалкильную группу, замещенную группой R6,

R4 обозначает $-C(O)-H$, $-C(O)-C_1-C_4$ -алкил, в котором C_1 - C_4 -алкильная группа обязательно замещена группой R41, $-C(O)-C_3-C_6$ -циклоалкил, в котором C_3 - C_6 -циклоалкильная группа обязательно замещена группой R42, или $-C(O)-O-C_1-C_4$ -алкил, в котором C_1 - C_4 -алкильная группа обязательно замещена группой R43,

R41 обозначает C_1 - C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R42 обозначает C_1 - C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R43 обозначает C_1 - C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R6 обозначает $-NH-C(O)-R_7$, $-C(O)-NR_8R_9$ или NH_2 ,

R7 обозначает водород, C_1 - C_4 -алкил, который обязательно замещен группой R71, C_3 - C_6 -циклоалкил, который обязательно замещен группой R72, или C_1 - C_4 -алкоксигруппу, которая обязательно замещена группой R73,

R71 обозначает C_1 - C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R72 обозначает C_1 - C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R73 обозначает C_1 - C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R8 обозначает водород,

R9 обозначает C_1 - C_4 -алкил, который обязательно замещен группой R91, или C_3 - C_6 -циклоалкил,

R91 обозначает C_1 - C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

их солям, N-оксидам соединений или их солям и стереоизомерам соединений, их солей, N-оксидов соединений или N-оксидов их солей.

В другом предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I), в которой

R1 обозначает $-CH_2-C_3-C_6$ -циклоалкил или C_1 - C_4 -алкил, который обязательно замещен группой R11,

R11 обозначает C_1 - C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R21 обозначает водород,

R22 обозначает водород, галоген, C_1 - C_4 -алкил, C_1 - C_4 -алкоксигруппу, гидроксигруппу, C_1 - C_4 -фторалкоксигруппу или $-C(O)-C_1-C_4$ -алкил, или R21 и R22 объединены с образованием группы $-O-CH_2-O-$,

R23 обозначает C_1 - C_4 -алкоксигруппу,

R24 обозначает водород,

Y обозначает $-(CH_2)_n-$,

n равно 0 или 1,

R3 обозначает 4-7-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота и обязательно 1 атом кислорода, указанное гетероциклическое кольцо обязательно замещено группой R4, или C_3 - C_6 -циклоалкильную группу, замещенную группой R6,

R4 обозначает $-C(O)-H$, $-C(O)-C_1-C_4$ -алкил, в котором C_1 - C_4 -алкильная группа обязательно замещена группой R41, $-C(O)-C_3-C_6$ -циклоалкил, в котором C_3 - C_6 -циклоалкильная группа обязательно замещена группой R42, или $-C(O)-O-C_1-C_4$ -алкил, в котором C_1 - C_4 -алкильная группа обязательно замещена группой R43,

R41 обозначает C_1 - C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R42 обозначает C_1 - C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R43 обозначает C_1 - C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R6 обозначает $-NH-C(O)-R_7$, $-C(O)-NR_8R_9$ или NH_2 ,

R7 обозначает водород, C_1 - C_4 -алкил, который обязательно замещен группой R71, C_3 - C_6 -циклоалкил, который обязательно замещен группой R72, или C_1 - C_4 -алкоксигруппу, которая обязательно замещена группой R73,

R71 обозначает C_1 - C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R72 обозначает C_1 - C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R73 обозначает C_1 - C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R8 обозначает водород,

R9 обозначает C_1 - C_4 -алкил, который обязательно замещен группой R91, или C_3 - C_6 -циклоалкил,

R91 обозначает C_1 - C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

их солям, N-оксидам соединений или их солям и стереоизомерам соединений, их солей, N-оксидов соединений или N-оксидов их солей.

В другом предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соедине-

ниям формулы (I), в которой

R1 обозначает $-\text{CH}_2-\text{C}_3-\text{C}_6$ -циклоалкил или C_1-C_4 -алкил, который необязательно замещен группой R11,

R11 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R21 обозначает водород,

R22 обозначает водород, галоген, C_1-C_4 -алкил, C_1-C_4 -алкоксигруппу, гидроксигруппу, C_1-C_4 -фторалкоксигруппу или $-\text{C}(\text{O})-\text{C}_1-\text{C}_4$ -алкил, или R21 и R22 объединены с образованием группы $-\text{O}-\text{CH}_2-\text{O}-$,

R23 обозначает гидроксигруппу,

R24 обозначает водород,

Y обозначает $-(\text{CH}_2)_n-$,

n равно 0 или 1,

R3 обозначает 4-7-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота и необязательно 1 атом кислорода, указанное гетероциклическое кольцо необязательно замещено группой R4, или C_3-C_6 -циклоалкильную группу, замещенную группой R6,

R4 обозначает $-\text{C}(\text{O})-\text{H}$, $-\text{C}(\text{O})-\text{C}_1-\text{C}_4$ -алкил, в котором C_1-C_4 -алкильная группа необязательно замещена группой R41, $-\text{C}(\text{O})-\text{C}_3-\text{C}_6$ -циклоалкил, в котором C_3-C_6 -циклоалкильная группа необязательно замещена группой R42, или $-\text{C}(\text{O})-\text{O}-\text{C}_1-\text{C}_4$ -алкил, в котором C_1-C_4 -алкильная группа необязательно замещена группой R43,

R41 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R42 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R43 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R6 обозначает $-\text{NH}-\text{C}(\text{O})-\text{R}_7$, $-\text{C}(\text{O})-\text{NR}_8\text{R}_9$ или NH_2 ,

R7 обозначает водород, C_1-C_4 -алкил, который необязательно замещен группой R71, C_3-C_6 -циклоалкил, который необязательно замещен группой R72, или C_1-C_4 -алкоксигруппу, которая необязательно замещена группой R73,

R71 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R72 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R73 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R8 обозначает водород,

R9 обозначает C_1-C_4 -алкил, который необязательно замещен группой R91, или C_3-C_6 -циклоалкил,

R91 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

их солям, N-оксидам соединений или их солям и стереоизомерам соединений, их солей, N-оксидов соединений или N-оксидов их солей.

В другом предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I), в которой R1 обозначает $-\text{CH}_2-\text{C}_3-\text{C}_6$ -циклоалкил или C_1-C_4 -алкил, который необязательно замещен группой R11,

R11 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R21 обозначает водород,

R22 обозначает водород, галоген, C_1-C_4 -алкил, C_1-C_4 -алкоксигруппу, гидроксигруппу, C_1-C_4 -фторалкоксигруппу или $-\text{C}(\text{O})-\text{C}_1-\text{C}_4$ -алкил, или R21 и R22 объединены с образованием группы $-\text{O}-\text{CH}_2-\text{O}-$,

R23 обозначает C_1-C_4 -фторалкоксигруппу,

R24 обозначает водород,

Y обозначает $-(\text{CH}_2)_n-$,

n равно 0 или 1,

R3 обозначает 4-7-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота и необязательно 1 атом кислорода, указанное гетероциклическое кольцо необязательно замещено группой R4, или C_3-C_6 -циклоалкильную группу, замещенную группой R6,

R4 обозначает $-\text{C}(\text{O})-\text{H}$, $-\text{C}(\text{O})-\text{C}_1-\text{C}_4$ -алкил, в котором C_1-C_4 -алкильная группа необязательно замещена группой R41, $-\text{C}(\text{O})-\text{C}_3-\text{C}_6$ -циклоалкил, в котором C_3-C_6 -циклоалкильная группа необязательно замещена группой R42, или $-\text{C}(\text{O})-\text{O}-\text{C}_1-\text{C}_4$ -алкил, в котором C_1-C_4 -алкильная группа необязательно замещена группой R43,

R41 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R42 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R43 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R6 обозначает $-\text{NH}-\text{C}(\text{O})-\text{R}_7$, $-\text{C}(\text{O})-\text{NR}_8\text{R}_9$ или NH_2 ,

R7 обозначает водород, C_1-C_4 -алкил, который необязательно замещен группой R71, C_3-C_6 -циклоалкил, который необязательно замещен группой R72, или C_1-C_4 -алкоксигруппу, которая необязательно замещена группой R73,

R71 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R72 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R73 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R8 обозначает водород,

R9 обозначает C₁-C₄-алкил, который необязательно замещен группой R91, или C₃-C₆-циклоалкил, R91 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу, их солям, N-оксидам соединений или их солям и стереоизомерам соединений, их солей, N-оксидов соединений или N-оксидов их солей.

В другом предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I), в которой

R1 обозначает -CH₂-C₃-C₆-циклоалкил или C₁-C₄-алкил, который необязательно замещен группой R11,

R11 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R21 обозначает водород,

R22 обозначает галоген,

R23 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу,

R24 обозначает водород,

Y обозначает -(CH₂)_n-,

n равно 0 или 1,

R3 обозначает 4-7-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота и необязательно 1 атом кислорода, указанное гетероциклическое кольцо необязательно замещено группой R4, или C₃-C₆-циклоалкильную группу, замещенную группой R6,

R4 обозначает -C(O)-H, -C(O)-C₁-C₄-алкил, в котором C₁-C₄-алкильная группа необязательно замещена группой R41, -C(O)-C₃-C₆-циклоалкил, в котором C₃-C₆-циклоалкильная группа необязательно замещена группой R42, или -C(O)-O-C₁-C₄-алкил, в котором C₁-C₄-алкильная группа необязательно замещена группой R43,

R41 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R42 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R43 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R6 обозначает -NH-C(O)-R7, -C(O)-NR₈R₉ или NH₂,

R7 обозначает водород, C₁-C₄-алкил, который необязательно замещен группой R71, C₃-C₆-циклоалкил, который необязательно замещен группой R72, или C₁-C₄-алкоксигруппу, которая необязательно замещена группой R73,

R71 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R72 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R73 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R8 обозначает водород,

R9 обозначает C₁-C₄-алкил, который необязательно замещен группой R91, или C₃-C₆-циклоалкил,

R91 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу, их солям, N-оксидам соединений или их солям и стереоизомерам соединений, их солей, N-оксидов соединений или N-оксидов их солей.

В другом предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I), в которой

R1 обозначает -CH₂-C₃-C₆-циклоалкил или C₁-C₄-алкил, который необязательно замещен группой R11,

R11 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R21 обозначает водород,

R22 обозначает -C(O)-C₁-C₄-алкил,

R23 обозначает водород, галоген, C₁-C₄-алкил, C₁-C₄-алкоксигруппу, гидроксигруппу или C₁-C₄-фторалкоксигруппу,

R24 обозначает водород,

Y обозначает -(CH₂)_n-,

n равно 0 или 1,

R3 обозначает 4-7-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота и необязательно 1 атом кислорода, указанное гетероциклическое кольцо необязательно замещено группой R4, или C₃-C₆-циклоалкильную группу, замещенную группой R6,

R4 обозначает -C(O)-H, -C(O)-C₁-C₄-алкил, в котором C₁-C₄-алкильная группа необязательно замещена группой R41, -C(O)-C₃-C₆-циклоалкил, в котором C₃-C₆-циклоалкильная группа необязательно замещена группой R42, или -C(O)-O-C₁-C₄-алкил, в котором C₁-C₄-алкильная группа необязательно замещена группой R43,

R41 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R42 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R43 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R6 обозначает -NH-C(O)-R7, -C(O)-NR₈R₉ или NH₂,

R7 обозначает водород, C₁-C₄-алкил, который необязательно замещен группой R71, C₃-C₆-циклоалкил, который необязательно замещен группой R72, или C₁-C₄-алкоксигруппу, которая необязательно

тельно замещена группой R73,

R71 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R72 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R73 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R8 обозначает водород,

R9 обозначает C₁-C₄-алкил, который необязательно замещен группой R91, или C₃-C₆-циклоалкил,

R91 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

их солям, N-оксидам соединений или их солям и стереоизомерам соединений, их солей, N-оксидов соединений или N-оксидов их солей.

В другом предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I), в которой R1 обозначает -CH₂-C₃-C₆-циклоалкил или C₁-C₄-алкил, который необязательно замещен группой R11,

R11 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R21 обозначает водород,

R22 обозначает галоген,

R23 обозначает водород, галоген, C₁-C₄-алкил, C₁-C₄-алкоксигруппу, гидроксигруппу или C₁-C₄-фторалкоксигруппу,

R24 обозначает водород,

Y обозначает -(CH₂)_n-,

n равно 0 или 1,

R3 обозначает 4-7-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота и необязательно 1 атом кислорода, указанное гетероциклическое кольцо необязательно замещено группой R4, или C₃-C₆-циклоалкильную группу, замещенную группой R6,

R4 обозначает -C(O)-H, -C(O)-C₁-C₄-алкил, в котором C₁-C₄-алкильная группа необязательно замещена группой R41, -C(O)-C₃-C₆-циклоалкил, в котором C₃-C₆-циклоалкильная группа необязательно замещена группой R42, или -C(O)-O-C₁-C₄-алкил, в котором C₁-C₄-алкильная группа необязательно замещена группой R43,

R41 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R42 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R43 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R6 обозначает -NH-C(O)-R7, -C(O)-NR₈R₉ или NH₂,

R7 обозначает водород, C₁-C₄-алкил, который необязательно замещен группой R71, C₃-C₆-циклоалкил, который необязательно замещен группой R72, или C₁-C₄-алкоксигруппу, которая необязательно замещена группой R73,

R71 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R72 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R73 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R8 обозначает водород,

R9 обозначает C₁-C₄-алкил, который необязательно замещен группой R91, или C₃-C₆-циклоалкил,

R91 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

их солям, N-оксидам соединений или их солям и стереоизомерам соединений, их солей, N-оксидов соединений или N-оксидов их солей.

В другом предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I), в которой

R1 обозначает -CH₂-C₃-C₆-циклоалкил или C₁-C₄-алкил, который необязательно замещен группой R11,

R11 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R21 обозначает водород,

R22 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу,

R23 обозначает водород, галоген, C₁-C₄-алкил, C₁-C₄-алкоксигруппу, гидроксигруппу или C₁-C₄-фторалкоксигруппу,

R24 обозначает водород,

Y обозначает -(CH₂)_n-,

n равно 0 или 1,

R3 обозначает 4-7-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота и необязательно 1 атом кислорода, указанное гетероциклическое кольцо необязательно замещено группой R4, или C₃-C₆-циклоалкильную группу, замещенную группой R6,

R4 обозначает -C(O)-H, -C(O)-C₁-C₄-алкил, в котором C₁-C₄-алкильная группа необязательно замещена группой R41, -C(O)-C₃-C₆-циклоалкил, в котором C₃-C₆-циклоалкильная группа необязательно замещена группой R42, или -C(O)-O-C₁-C₄-алкил, в котором C₁-C₄-алкильная группа необязательно замещена группой R43,

R41 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R42 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R43 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R6 обозначает -NH-C(O)-R7, -C(O)-NR₈R₉ или NH₂,

R7 обозначает водород, C₁-C₄-алкил, который необязательно замещен группой R71, C₃-C₆-циклоалкил, который необязательно замещен группой R72, или C₁-C₄-алкоксигруппу, которая необязательно замещена группой R73,

R71 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R72 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R73 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R8 обозначает водород,

R9 обозначает C₁-C₄-алкил, который необязательно замещен группой R91, или C₃-C₆-циклоалкил,

R91 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

их солям, N-оксидам соединений или их солям и стереоизомерам соединений, их солей, N-оксидов соединений или N-оксидов их солей.

В другом предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I), в которой

R1 обозначает -CH₂-C₃-C₆-циклоалкил или C₁-C₄-алкил, который необязательно замещен группой R11,

R11 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R21 обозначает водород,

R22 обозначает гидроксигруппу,

R23 обозначает водород, галоген, C₁-C₄-алкил, C₁-C₄-алкоксигруппу, гидроксигруппу или C₁-C₄-фторалкоксигруппу,

R24 обозначает водород,

Y обозначает -(CH₂)_n-,

n равно 0 или 1,

R3 обозначает 4-7-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота и необязательно 1 атом кислорода, указанное гетероциклическое кольцо необязательно замещено группой R4, или C₃-C₆-циклоалкильную группу, замещенную группой R6,

R4 обозначает -C(O)-H, -C(O)-C₁-C₄-алкил, в котором C₁-C₄-алкильная группа необязательно замещена группой R41, -C(O)-C₃-C₆-циклоалкил, в котором C₃-C₆-циклоалкильная группа необязательно замещена группой R42, или -C(O)-O-C₁-C₄-алкил, в котором C₁-C₄-алкильная группа необязательно замещена группой R43,

R41 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R42 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R43 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R6 обозначает -NH-C(O)-R7, -C(O)-NR₈R₉ или NH₂,

R7 обозначает водород, C₁-C₄-алкил, который необязательно замещен группой R71, C₃-C₆-циклоалкил, который необязательно замещен группой R72, или C₁-C₄-алкоксигруппу, которая необязательно замещена группой R73,

R71 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R72 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R73 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R8 обозначает водород,

R9 обозначает C₁-C₄-алкил, который необязательно замещен группой R91, или C₃-C₆-циклоалкил,

R91 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

их солям, N-оксидам соединений или их солям и стереоизомерам соединений, их солей, N-оксидов соединений или N-оксидов их солей.

В другом предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I), в которой R1 обозначает -CH₂-C₃-C₆-циклоалкил или C₁-C₄-алкил, который необязательно замещен группой R11,

R11 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R21 обозначает водород,

R22 обозначает C₁-C₄-фторалкоксигруппу,

R23 обозначает водород, галоген, C₁-C₄-алкил, C₁-C₄-алкоксигруппу, гидроксигруппу или C₁-C₄-фторалкоксигруппу,

R24 обозначает водород,

Y обозначает -(CH₂)_n-,

n равно 0 или 1,

R3 обозначает 4-7-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота и необязательно 1 атом кислорода, указанное гетероциклическое кольцо необязательно замещено группой R4, или C₃-C₆-циклоалкильную группу, замещенную группой R6,

R4 обозначает -C(O)-H, -C(O)-C₁-C₄-алкил, в котором C₁-C₄-алкильная группа необязательно замещена группой R41, -C(O)-C₃-C₆-циклоалкил, в котором C₃-C₆-циклоалкильная группа необязательно замещена группой R42, или -C(O)-O-C₁-C₄-алкил, в котором C₁-C₄-алкильная группа необязательно замещена группой R43,

R41 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R42 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R43 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R6 обозначает -NH-C(O)-R7, -C(O)-NR₈R₉ или NH₂,

R7 обозначает водород, C₁-C₄-алкил, который необязательно замещен группой R71, C₃-C₆-циклоалкил, который необязательно замещен группой R72, или C₁-C₄-алкоксигруппу, которая необязательно замещена группой R73,

R71 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R72 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R73 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R8 обозначает водород,

R9 обозначает C₁-C₄-алкил, который необязательно замещен группой R91, или C₃-C₆-циклоалкил,

R91 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

их солям, N-оксидам соединений или их солям и стереоизомерам соединений, их солей, N-оксидов соединений или N-оксидов их солей.

В другом предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I), в которой

R1 обозначает -CH₂-C₃-C₆-циклоалкил или C₁-C₄-алкил, который необязательно замещен группой R11,

R11 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R21 обозначает водород,

R22 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу,

R23 обозначает галоген,

R24 обозначает водород,

Y обозначает -(CH₂)_n-,

n равно 0 или 1,

R3 обозначает 4-7-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота и необязательно 1 атом кислорода, указанное гетероциклическое кольцо необязательно замещено группой R4, или C₃-C₆-циклоалкильную группу, замещенную группой R6,

R4 обозначает -C(O)-H, -C(O)-C₁-C₄-алкил, в котором C₁-C₄-алкильная группа необязательно замещена группой R41, -C(O)-C₃-C₆-циклоалкил, в котором C₃-C₆-циклоалкильная группа необязательно замещена группой R42, или -C(O)-O-C₁-C₄-алкил, в котором C₁-C₄-алкильная группа необязательно замещена группой R43,

R41 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R42 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R43 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R6 обозначает -NH-C(O)-R7, -C(O)-NR₈R₉ или NH₂,

R7 обозначает водород, C₁-C₄-алкил, который необязательно замещен группой R71, C₃-C₆-циклоалкил, который необязательно замещен группой R72, или C₁-C₄-алкоксигруппу, которая необязательно замещена группой R73,

R71 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R72 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R73 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R8 обозначает водород,

R9 обозначает C₁-C₄-алкил, который необязательно замещен группой R91, или C₃-C₆-циклоалкил,

R91 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

их солям, N-оксидам соединений или их солям и стереоизомерам соединений, их солей, N-оксидов соединений или N-оксидов их солей.

В другом предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I), в которой

R1 обозначает -CH₂-C₃-C₆-циклоалкил или C₁-C₄-алкил, который необязательно замещен группой R11,

R11 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R21 обозначает водород, R22 обозначает C₁-C₄-алкил,

R23 обозначает водород, галоген, C₁-C₄-алкил, C₁-C₄-алкоксигруппу, гидроксигруппу или C₁-C₄-фторалкоксигруппу,

R24 обозначает водород,

Y обозначает -(CH₂)_n-,

n равно 0 или 1,

R3 обозначает 4-7-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота и обязательно 1 атом кислорода, указанное гетероциклическое кольцо обязательно замещено группой R4, или C₃-C₆-циклоалкильную группу, замещенную группой R6,

R4 обозначает -C(O)-H, -C(O)-C₁-C₄-алкил, в котором C₁-C₄-алкильная группа обязательно замещена группой R41, -C(O)-C₃-C₆-циклоалкил, в котором C₃-C₆-циклоалкильная группа обязательно замещена группой R42, или -C(O)-O-C₁-C₄-алкил, в котором C₁-C₄-алкильная группа обязательно замещена группой R43,

R41 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R42 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R43 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R6 обозначает -NH-C(O)-R7, -C(O)-NR₈R₉ или NH₂,

R7 обозначает водород, C₁-C₄-алкил, который обязательно замещен группой R71, C₃-C₆-циклоалкил, который обязательно замещен группой R72, или C₁-C₄-алкоксигруппу, которая обязательно замещена группой R73,

R71 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R72 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R73 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R8 обозначает водород,

R9 обозначает C₁-C₄-алкил, который обязательно замещен группой R91, или C₃-C₆-циклоалкил,

R91 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

их солям, N-оксидам соединений или их солям и стереоизомерам соединений, их солей, N-оксидов соединений или N-оксидов их солей.

В другом предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I), в которой

R1 обозначает -CH₂-C₃-C₆-циклоалкил или C₁-C₄-алкил, который обязательно замещен группой R11,

R11 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R21 и R22 объединены с образованием группы -O-CH₂-O-,

R23 обозначает водород,

R24 обозначает водород,

Y обозначает -(CH₂)_n-,

n равно 0 или 1,

R3 обозначает 4-7-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота и обязательно 1 атом кислорода, указанное гетероциклическое кольцо обязательно замещено группой R4, или C₃-C₆-циклоалкильную группу, замещенную группой R6,

R4 обозначает -C(O)-H, -C(O)-C₁-C₄-алкил, в котором C₁-C₄-алкильная группа обязательно замещена группой R41, -C(O)-C₃-C₆-циклоалкил, в котором C₃-C₆-циклоалкильная группа обязательно замещена группой R42, или -C(O)-O-C₁-C₄-алкил, в котором C₁-C₄-алкильная группа обязательно замещена группой R43,

R41 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R42 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R43 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R6 обозначает -NH-C(O)-R7, -C(O)-NR₈R₉ или NH₂,

R7 обозначает водород, C₁-C₄-алкил, который обязательно замещен группой R71, C₃-C₆-циклоалкил, который обязательно замещен группой R72, или C₁-C₄-алкоксигруппу, которая обязательно замещена группой R73,

R71 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R72 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R73 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R8 обозначает водород,

R9 обозначает C₁-C₄-алкил, который обязательно замещен группой R91, или C₃-C₆-циклоалкил, который обязательно замещен группой R92,

R91 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R92 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

их солям, N-оксидам соединений или их солям и стереоизомерам соединений, их солей, N-оксидов соединений или N-оксидов их солей.

В другом предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I), в которой

R1 обозначает -CH₂-C₃-C₆-циклоалкил или C₁-C₄-алкил, который обязательно замещен группой R11,

R11 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу, R21 обозначает водород,

R22 обозначает водород, галоген, C₁-C₄-алкил, C₁-C₄-алкоксигруппу, гидроксигруппу, C₁-C₄-фторалкоксигруппу или -C(O)-C₁-C₄-алкил, или R21 и R22 объединены с образованием группы -O-CH₂-O-,

R23 обозначает галоген,

R24 обозначает водород,

Y обозначает -(CH₂)_n-,

n равно 0 или 1,

R3 обозначает 4-7-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота и обязательно 1 атом кислорода, указанное гетероциклическое кольцо необязательно замещено группой R4, или C₃-C₆-циклоалкильную группу, замещенную группой R6,

R4 обозначает -C(O)-H, -C(O)-C₁-C₄-алкил, в котором C₁-C₄-алкильная группа необязательно замещена группой R41, -C(O)-C₃-C₆-циклоалкил, в котором C₃-C₆-циклоалкильная группа необязательно замещена группой R42, или -C(O)-O-C₁-C₄-алкил, в котором C₁-C₄-алкильная группа необязательно замещена группой R43,

R41 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R42 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R43 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R6 обозначает -NH-C(O)-R7, -C(O)-NR₈R₉ или NH₂,

R7 обозначает водород, C₁-C₄-алкил, который необязательно замещен группой R71, C₃-C₆-циклоалкил, который необязательно замещен группой R72, или C₁-C₄-алкоксигруппу, которая необязательно замещена группой R73,

R71 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R72 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R73 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R8 обозначает водород,

R9 обозначает C₁-C₄-алкил, который необязательно замещен группой R91, или C₃-C₆-циклоалкил,

R91 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

их солям, N-оксидам соединений или их солям и стереоизомерам соединений, их солей, N-оксидов соединений или N-оксидов их солей.

В другом предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I), в которой

R1 обозначает -CH₂-C₃-C₆-циклоалкил или C₁-C₄-алкил, который необязательно замещен группой R11,

R11 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R21 обозначает водород,

R22 обозначает водород, галоген, C₁-C₄-алкил, C₁-C₄-алкоксигруппу, гидроксигруппу, C₁-C₄-фторалкоксигруппу или -C(O)-C₁-C₄-алкил, или R21 и R22 объединены с образованием группы -O-CH₂-O-,

R23 и R24 обозначают водород,

Y обозначает -(CH₂)_n-,

n равно 0 или 1,

R3 обозначает 4-7-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота и обязательно 1 атом кислорода, указанное гетероциклическое кольцо необязательно замещено группой R4, или C₃-C₆-циклоалкильную группу, замещенную группой R6,

R4 обозначает -C(O)-H, -C(O)-C₁-C₄-алкил, в котором C₁-C₄-алкильная группа необязательно замещена группой R41, -C(O)-C₃-C₆-циклоалкил, в котором C₃-C₆-циклоалкильная группа необязательно замещена группой R42, или -C(O)-O-C₁-C₄-алкил, в котором C₁-C₄-алкильная группа необязательно замещена группой R43,

R41 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R42 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R43 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R6 обозначает -NH-C(O)-R7, -C(O)-NR₈R₉ или NH₂,

R7 обозначает водород, C₁-C₄-алкил, который необязательно замещен группой R71, C₃-C₆-циклоалкил, который необязательно замещен группой R72, или C₁-C₄-алкоксигруппу, которая необязательно замещена группой R73,

R71 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R72 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R73 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R8 обозначает водород,

R9 обозначает C₁-C₄-алкил, который необязательно замещен группой R91, или C₃-C₆-циклоалкил,

R91 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

их солям, N-оксидам соединений или их солям и стереоизомерам соединений, их солей, N-оксидов

соединений или N-оксидов их солей.

В другом предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I), в которой R1 обозначает $-\text{CH}_2-\text{C}_3-\text{C}_6$ -циклоалкил или C_1-C_4 -алкил, который необязательно замещен группой R11,

R11 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R21 обозначает водород,

R22 обозначает фтор,

R23 обозначает водород, галоген, C_1-C_4 -алкил, C_1-C_4 -алкоксигруппу, гидроксигруппу или C_1-C_4 -фторалкоксигруппу,

R24 обозначает водород,

Y обозначает $-(\text{CH}_2)_n-$,

n равно 0 или 1,

R3 обозначает 4-7-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота и необязательно 1 атом кислорода, указанное гетероциклическое кольцо необязательно замещено группой R4, или C_3-C_6 -циклоалкильную группу, замещенную группой R6,

R4 обозначает $-\text{C}(\text{O})-\text{H}$, $-\text{C}(\text{O})-\text{C}_1-\text{C}_4$ -алкил, в котором C_1-C_4 -алкильная группа необязательно замещена группой R41, $-\text{C}(\text{O})-\text{C}_3-\text{C}_6$ -циклоалкил, в котором C_3-C_6 -циклоалкильная группа необязательно замещена группой R42, или $-\text{C}(\text{O})-\text{O}-\text{C}_1-\text{C}_4$ -алкил, в котором C_1-C_4 -алкильная группа необязательно замещена группой R43,

R41 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R42 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R43 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R6 обозначает $-\text{NH}-\text{C}(\text{O})-\text{R}_7$, $-\text{C}(\text{O})-\text{NR}_8\text{R}_9$ или NH_2 ,

R7 обозначает водород, C_1-C_4 -алкил, который необязательно замещен группой R71, C_3-C_6 -циклоалкил, который необязательно замещен группой R72, или C_1-C_4 -алкоксигруппу, которая необязательно замещена группой R73,

R71 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R72 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R73 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R8 обозначает водород,

R9 обозначает C_1-C_4 -алкил, который необязательно замещен группой R91, или C_3-C_6 -циклоалкил,

R91 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

их солям, N-оксидам соединений или их солям и стереоизомерам соединений, их солей, N-оксидов соединений или N-оксидов их солей.

В другом предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I), в которой

R1 обозначает $-\text{CH}_2-\text{C}_3-\text{C}_6$ -циклоалкил или C_1-C_4 -алкил, который необязательно замещен группой R11,

R11 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R21 обозначает водород,

R22 обозначает метоксигруппу,

R23 обозначает водород, галоген, C_1-C_4 -алкил, C_1-C_4 -алкоксигруппу, гидроксигруппу или C_1-C_4 -фторалкоксигруппу,

R24 обозначает водород,

Y обозначает $-(\text{CH}_2)_n-$,

n равно 0 или 1,

R3 обозначает 4-7-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота и необязательно 1 атом кислорода, указанное гетероциклическое кольцо необязательно замещено группой R4, или C_3-C_6 -циклоалкильную группу, замещенную группой R6,

R4 обозначает $-\text{C}(\text{O})-\text{H}$, $-\text{C}(\text{O})-\text{C}_1-\text{C}_4$ -алкил, в котором C_1-C_4 -алкильная группа необязательно замещена группой R41, $-\text{C}(\text{O})-\text{C}_3-\text{C}_6$ -циклоалкил, в котором C_3-C_6 -циклоалкильная группа необязательно замещена группой R42, или $-\text{C}(\text{O})-\text{O}-\text{C}_1-\text{C}_4$ -алкил, в котором C_1-C_4 -алкильная группа необязательно замещена группой R43,

R41 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R42 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R43 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R6 обозначает $-\text{NH}-\text{C}(\text{O})-\text{R}_7$, $-\text{C}(\text{O})-\text{NR}_8\text{R}_9$ или NH_2 ,

R7 обозначает водород, C_1-C_4 -алкил, который необязательно замещен группой R71, C_3-C_6 -циклоалкил, который необязательно замещен группой R72, или C_1-C_4 -алкоксигруппу, которая необязательно замещена группой R73,

R71 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R72 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R73 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,
 R8 обозначает водород,
 R9 обозначает C₁-C₄-алкил, который необязательно замещен группой R91, или C₃-C₆-циклоалкил,
 R91 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,
 их солям, N-оксидам соединений или их солям и стереоизомерам соединений, их солей, N-оксидов соединений или N-оксидов их солей.

В другом предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I), в которой

R1 обозначает -CH₂-C₃-C₆-циклоалкил или C₁-C₄-алкил, который необязательно замещен группой R11,

R11 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R21 обозначает водород,

R22 обозначает метил,

R23 обозначает водород, галоген, C₁-C₄-алкил, C₁-C₄-алкоксигруппу, гидроксигруппу или C₁-C₄-фторалкоксигруппу,

R24 обозначает водород,

Y обозначает -(CH₂)_n-,

n равно 0 или 1,

R3 обозначает 4-7-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота и необязательно 1 атом кислорода, указанное гетероциклическое кольцо необязательно замещено группой R4, или C₃-C₆-циклоалкильную группу, замещенную группой R6,

R4 обозначает -C(O)-H, -C(O)-C₁-C₄-алкил, в котором C₁-C₄-алкильная группа необязательно замещена группой R41, -C(O)-C₃-C₆-циклоалкил, в котором C₃-C₆-циклоалкильная группа необязательно замещена группой R42, или -C(O)-O-C₁-C₄-алкил, в котором C₁-C₄-алкильная группа необязательно замещена группой R43,

R41 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R42 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R43 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R6 обозначает -NH-C(O)-R7, -C(O)-NR₈R₉ или NH₂,

R7 обозначает водород, C₁-C₄-алкил, который необязательно замещен группой R71, C₃-C₆-циклоалкил, который необязательно замещен группой R72, или C₁-C₄-алкоксигруппу, которая необязательно замещена группой R73,

R71 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R72 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R73 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R8 обозначает водород,

R9 обозначает C₁-C₄-алкил, который необязательно замещен группой R91, или C₃-C₆-циклоалкил,

R91 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

их солям, N-оксидам соединений или их солям и стереоизомерам соединений, их солей, N-оксидов соединений или N-оксидов их солей.

В другом предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I), в которой

R1 обозначает -CH₂-C₃-C₆-циклоалкил или C₁-C₄-алкил, который необязательно замещен группой R11,

R11 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R21 обозначает водород,

R22 обозначает метилкарбонил,

R23 обозначает водород, галоген, C₁-C₄-алкил, C₁-C₄-алкоксигруппу, гидроксигруппу или C₁-C₄-фторалкоксигруппу,

R24 обозначает водород,

Y обозначает -(CH₂)_n-,

n равно 0 или 1,

R3 обозначает 4-7-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота и необязательно 1 атом кислорода, указанное гетероциклическое кольцо необязательно замещено группой R4, или C₃-C₆-циклоалкильную группу, замещенную группой R6,

R4 обозначает -C(O)-H, -C(O)-C₁-C₄-алкил, в котором C₁-C₄-алкильная группа необязательно замещена группой R41, -C(O)-C₃-C₆-циклоалкил, в котором C₃-C₆-циклоалкильная группа необязательно замещена группой R42, или -C(O)-O-C₁-C₄-алкил, в котором C₁-C₄-алкильная группа необязательно замещена группой R43,

R41 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R42 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R43 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R6 обозначает -NH-C(O)-R7, -C(O)-NR₈R₉ или NH₂,

R7 обозначает водород, C₁-C₄-алкил, который необязательно замещен группой R71, C₃-C₆-циклоалкил, который необязательно замещен группой R72, или C₁-C₄-алкоксигруппу, которая необязательно замещена группой R73,

R71 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R72 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R73 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R8 обозначает водород,

R9 обозначает C₁-C₄-алкил, который необязательно замещен группой R91, или C₃-C₆-циклоалкил,

R91 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

их солям, N-оксидам соединений или их солям и стереоизомерам соединений, их солей, N-оксидов соединений или N-оксидов их солей.

В другом предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I), в которой

R1 обозначает -CH₂-C₃-C₆-циклоалкил или C₁-C₄-алкил, который необязательно замещен группой R11,

R11 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R21 обозначает водород,

R22 обозначает водород, галоген, C₁-C₄-алкил, C₁-C₄-алкоксигруппу, гидроксигруппу, C₁-C₄-фторалкоксигруппу или -C(O)-C₁-C₄-алкил, или R21 и R22 объединены с образованием группы -O-CH₂-O-,

R23 обозначает фтор,

R24 обозначает водород,

Y обозначает -(CH₂)_n-,

n равно 0 или 1,

R3 обозначает 4-7-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота и необязательно 1 атом кислорода, указанное гетероциклическое кольцо необязательно замещено группой R4, или C₃-C₆-циклоалкильную группу, замещенную группой R6,

R4 обозначает -C(O)-H, -C(O)-C₁-C₄-алкил, в котором C₁-C₄-алкильная группа необязательно замещена группой R41, -C(O)-C₃-C₆-циклоалкил, в котором C₃-C₆-циклоалкильная группа необязательно замещена группой R42, или -C(O)-O-C₁-C₄-алкил, в котором C₁-C₄-алкильная группа необязательно замещена группой R43,

R41 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R42 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R43 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R6 обозначает -NH-C(O)-R7, -C(O)-NR₈R₉ или NH₂,

R7 обозначает водород, C₁-C₄-алкил, который необязательно замещен группой R71, C₃-C₆-циклоалкил, который необязательно замещен группой R72, или C₁-C₄-алкоксигруппу, которая необязательно замещена группой R73,

R71 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R72 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R73 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R8 обозначает водород,

R9 обозначает C₁-C₄-алкил, который необязательно замещен группой R91, или C₃-C₆-циклоалкил,

R91 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

их солям, N-оксидам соединений или их солям и стереоизомерам соединений, их солей, N-оксидов соединений или N-оксидов их солей.

В другом предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I), в которой

R1 обозначает -CH₂-C₃-C₆-циклоалкил или C₁-C₄-алкил, который необязательно замещен группой R11,

R11 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R21 обозначает водород,

R22 обозначает водород, галоген, C₁-C₄-алкил, C₁-C₄-алкоксигруппу, гидроксигруппу, C₁-C₄-фторалкоксигруппу или -C(O)-C₁-C₄-алкил, или R21 и R22 объединены с образованием группы -O-CH₂-O-,

R23 обозначает метоксигруппу,

R24 обозначает водород,

Y обозначает -(CH₂)_n-,

n равно 0 или 1,

R3 обозначает 4-7-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота и необязательно 1 атом кислорода, указанное гетероциклическое кольцо необязательно замещено группой R4, или C₃-C₆-циклоалкильную группу, замещенную группой R6,

R4 обозначает -C(O)-H, -C(O)-C₁-C₄-алкил, в котором C₁-C₄-алкильная группа необязательно заме-

щена группой R41, -C(O)-C₃-C₆-циклоалкил, в котором C₃-C₆-циклоалкильная группа необязательно замещена группой R42, или -C(O)-O-C₁-C₄-алкил, в котором C₁-C₄-алкильная группа необязательно замещена группой R43,

R41 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R42 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R43 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R6 обозначает -NH-C(O)-R7, -C(O)-NR₈R₉ или NH₂,

R7 обозначает водород, C₁-C₄-алкил, который необязательно замещен группой R71, C₃-C₆-циклоалкил, который необязательно замещен группой R72, или C₁-C₄-алкоксигруппу, которая необязательно замещена группой R73,

R71 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R72 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R73 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R8 обозначает водород,

R9 обозначает C₁-C₄-алкил, который необязательно замещен группой R91, или C₃-C₆-циклоалкил,

R91 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

их солям, N-оксидам соединений или их солям и стереоизомерам соединений, их солей, N-оксидов соединений или N-оксидов их солей.

В другом предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I), в которой

R1 обозначает -CH₂-C₃-C₆-циклоалкил или C₁-C₄-алкил, который необязательно замещен группой R11,

R11 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R21 обозначает водород,

R22 обозначает метоксигруппу,

R23 обозначает фтор,

R24 обозначает водород,

Y обозначает -(CH₂)_n-,

n равно 0 или 1,

R3 обозначает 4-7-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота и необязательно 1 атом кислорода, указанное гетероциклическое кольцо необязательно замещено группой R4, или C₃-C₆-циклоалкильную группу, замещенную группой R6,

R4 обозначает -C(O)-H, -C(O)-C₁-C₄-алкил, в котором C₁-C₄-алкильная группа необязательно замещена группой R41, -C(O)-C₃-C₆-циклоалкил, в котором C₃-C₆-циклоалкильная группа необязательно замещена группой R42, или -C(O)-O-C₁-C₄-алкил, в котором C₁-C₄-алкильная группа необязательно замещена группой R43,

R41 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R42 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R43 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R6 обозначает -NH-C(O)-R7, -C(O)-NR₈R₉ или NH₂,

R7 обозначает водород, C₁-C₄-алкил, который необязательно замещен группой R71, C₃-C₆-циклоалкил, который необязательно замещен группой R72, или C₁-C₄-алкоксигруппу, которая необязательно замещена группой R73,

R71 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R72 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R73 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R8 обозначает водород,

R9 обозначает C₁-C₄-алкил, который необязательно замещен группой R91, или C₃-C₆-циклоалкил,

R91 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

их солям, N-оксидам соединений или их солям и стереоизомерам соединений, их солей, N-оксидов соединений или N-оксидов их солей.

В другом предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I), в которой

R1 обозначает -CH₂-C₃-C₆-циклоалкил или C₁-C₄-алкил, который необязательно замещен группой R11,

R11 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R21 обозначает водород,

R22 обозначает фтор,

R23 обозначает метоксигруппу,

R24 обозначает водород,

Y обозначает -(CH₂)_n-,

n равно 0 или 1,

R3 обозначает 4-7-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота и обязательно 1 атом кислорода, указанное гетероциклическое кольцо обязательно замещено группой R4, или C₃-C₆-циклоалкильную группу, замещенную группой R6,

R4 обозначает -C(O)-H, -C(O)-C₁-C₄-алкил, в котором C₁-C₄-алкильная группа обязательно замещена группой R41, -C(O)-C₃-C₆-циклоалкил, в котором C₃-C₆-циклоалкильная группа обязательно замещена группой R42, или -C(O)-O-C₁-C₄-алкил, в котором C₁-C₄-алкильная группа обязательно замещена группой R43,

R41 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R42 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R43 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R6 обозначает -NH-C(O)-R7, -C(O)-NR₈R₉ или NH₂,

R7 обозначает водород, C₁-C₄-алкил, который обязательно замещен группой R71, C₃-C₆-циклоалкил, который обязательно замещен группой R72, или C₁-C₄-алкоксигруппу, которая обязательно замещена группой R73,

R71 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R72 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R73 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R8 обозначает водород,

R9 обозначает C₁-C₄-алкил, который обязательно замещен группой R91, или C₃-C₆-циклоалкил,

R91 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

их солям, N-оксидам соединений или их солям и стереоизомерам соединений, их солей, N-оксидов соединений или N-оксидов их солей.

В другом предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I), в которой

R1 обозначает -CH₂-C₃-C₆-циклоалкил или C₁-C₄-алкил, который обязательно замещен группой R11,

R11 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R21 обозначает водород,

R22 обозначает водород, галоген, C₁-C₄-алкил, C₁-C₄-алкоксигруппу, гидроксигруппу, C₁-C₄-фторалкоксигруппу или -C(O)-C₁-C₄-алкил, или R21 и R22 объединены с образованием группы -O-CH₂-O-,

R23 обозначает водород, галоген, C₁-C₄-алкил, C₁-C₄-алкоксигруппу, гидроксигруппу или C₁-C₄-фторалкоксигруппу, или R22 и R23 объединены с образованием группы -O-CH₂-O-,

R24 обозначает водород,

Y обозначает -(CH₂)_n-,

n равно 0 или 1,

R3 обозначает 4-7-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота и обязательно 1 атом кислорода, указанное гетероциклическое кольцо обязательно замещено группой R4, или C₃-C₆-циклоалкильную группу, замещенную группой R6,

R4 обозначает -C(O)-H,

R6 обозначает -NH-C(O)-R7, -C(O)-NR₈R₉ или NH₂,

R7 обозначает водород, C₁-C₄-алкил, который обязательно замещен группой R71, C₃-C₆-циклоалкил, который обязательно замещен группой R72, или C₁-C₄-алкоксигруппу, которая обязательно замещена группой R73,

R71 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R72 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R73 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R8 обозначает водород,

R9 обозначает C₁-C₄-алкил, который обязательно замещен группой R91, или C₃-C₆-циклоалкил,

R91 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

их солям, N-оксидам соединений или их солям и стереоизомерам соединений, их солей, N-оксидов соединений или N-оксидов их солей.

В другом предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I), в которой

R1 обозначает -CH₂-C₃-C₆-циклоалкил или C₁-C₄-алкил, который обязательно замещен группой R11,

R11 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R21 обозначает водород,

R22 обозначает водород, галоген, C₁-C₄-алкил, C₁-C₄-алкоксигруппу, гидроксигруппу, C₁-C₄-фторалкоксигруппу или -C(O)-C₁-C₄-алкил, или R21 и R22 объединены с образованием группы -O-CH₂-O-,

R23 обозначает водород, галоген, C₁-C₄-алкил, C₁-C₄-алкоксигруппу, гидроксигруппу или C₁-C₄-фторалкоксигруппу, или R22 и R23 объединены с образованием группы -O-CH₂-O-,

R24 обозначает водород,

Y обозначает $-(CH_2)_n-$,

n равно 0 или 1,

R3 обозначает 4-7-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота и обязательно 1 атом кислорода, указанное гетероциклическое кольцо обязательно замещено группой R4, или C_3-C_6 -циклоалкильную группу, замещенную группой R6,

R4 обозначает $-C(O)-C_1-C_4$ -алкил, в котором C_1-C_4 -алкильная группа обязательно замещена группой R41,

R41 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R6 обозначает $-NH-C(O)-R_7$, $-C(O)-NR_8R_9$ или NH_2 ,

R7 обозначает водород, C_1-C_4 -алкил, который обязательно замещен группой R71, C_3-C_6 -циклоалкил, который обязательно замещен группой R72, или C_1-C_4 -алкоксигруппу, которая обязательно замещена группой R73,

R71 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R72 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R73 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R8 обозначает водород,

R9 обозначает C_1-C_4 -алкил, который обязательно замещен группой R91, или C_3-C_6 -циклоалкил,

R91 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

их солям, N-оксидам соединений или их солям и стереоизомерам соединений, их солей, N-оксидов соединений или N-оксидов их солей.

В другом предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I), в которой

R1 обозначает $-CH_2-C_3-C_6$ -циклоалкил или C_1-C_4 -алкил, который обязательно замещен группой R11,

R11 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R21 обозначает водород,

R22 обозначает водород, галоген, C_1-C_4 -алкил, C_1-C_4 -алкоксигруппу, гидроксигруппу, C_1-C_4 -фторалкоксигруппу или $-C(O)-C_1-C_4$ -алкил, или R21 и R22 объединены с образованием группы $-O-CH_2-O-$,

R23 обозначает водород, галоген, C_1-C_4 -алкил, C_1-C_4 -алкоксигруппу, гидроксигруппу или C_1-C_4 -фторалкоксигруппу, или R22 и R23 объединены с образованием группы $-O-CH_2-O-$,

R24 обозначает водород,

Y обозначает $-(CH_2)_n-$,

n равно 0 или 1,

R3 обозначает 4-7-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота и обязательно 1 атом кислорода, указанное гетероциклическое кольцо обязательно замещено группой R4, или C_3-C_6 -циклоалкильную группу, замещенную группой R6,

R4 обозначает $-C(O)-C_3-C_6$ -циклоалкил, в котором C_3-C_6 -циклоалкильная группа обязательно замещена группой R42,

R42 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R6 обозначает $-NH-C(O)-R_7$, $-C(O)-NR_8R_9$ или NH_2 ,

R7 обозначает водород, C_1-C_4 -алкил, который обязательно замещен группой R71, C_3-C_6 -циклоалкил, который обязательно замещен группой R72, или C_1-C_4 -алкоксигруппу, которая обязательно замещена группой R73,

R71 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R72 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R73 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R8 обозначает водород,

R9 обозначает C_1-C_4 -алкил, который обязательно замещен группой R91, или C_3-C_6 -циклоалкил,

R91 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

их солям, N-оксидам соединений или их солям и стереоизомерам соединений, их солей, N-оксидов соединений или N-оксидов их солей.

В другом предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I), в которой

R1 обозначает $-CH_2-C_3-C_6$ -циклоалкил или C_1-C_4 -алкил, который обязательно замещен группой R11,

R11 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R21 обозначает водород,

R22 обозначает водород, галоген, C_1-C_4 -алкил, C_1-C_4 -алкоксигруппу, гидроксигруппу, C_1-C_4 -фторалкоксигруппу или $-C(O)-C_1-C_4$ -алкил, или R21 и R22 объединены с образованием группы $-O-CH_2-O-$,

R23 обозначает водород, галоген, C_1-C_4 -алкил, C_1-C_4 -алкоксигруппу, гидроксигруппу или C_1-C_4 -фторалкоксигруппу, или R22 и R23 объединены с образованием группы $-O-CH_2-O-$,

R24 обозначает водород,

Y обозначает $-(CH_2)_n-$,

n равно 0 или 1,

R3 обозначает 4-7-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота и обязательно 1 атом кислорода, указанное гетероциклическое кольцо обязательно замещено группой R4, или C₃-C₆-циклоалкильную группу, замещенную группой R6,

R4 обозначает -C(O)-O-C₁-C₄-алкил, в котором C₁-C₄-алкильная группа обязательно замещена группой R43,

R43 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R6 обозначает -NH-C(O)-R7, -C(O)-NR₈R₉ или NH₂,

R7 обозначает водород, C₁-C₄-алкил, который обязательно замещен группой R71, C₃-C₆-циклоалкил, который обязательно замещен группой R72, или C₁-C₄-алкоксигруппу, которая обязательно замещена группой R73,

R71 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R72 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R73 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R8 обозначает водород,

R9 обозначает C₁-C₄-алкил, который обязательно замещен группой R91, или C₃-C₆-циклоалкил,

R91 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

их солям, N-оксидам соединений или их солям и стереоизомерам соединений, их солей, N-оксидов соединений или N-оксидов их солей.

В другом предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I), в которой

R1 обозначает -CH₂-C₃-C₆-циклоалкил или C₁-C₄-алкил, который обязательно замещен группой R11,

R11 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R21 обозначает водород,

R22 обозначает водород, галоген, C₁-C₄-алкил, C₁-C₄-алкоксигруппу, гидроксигруппу, C₁-C₄-фторалкоксигруппу или -C(O)-C₁-C₄-алкил, или R21 и R22 объединены с образованием группы -O-CH₂-O-,

R23 обозначает водород, галоген, C₁-C₄-алкил, C₁-C₄-алкоксигруппу, гидроксигруппу или C₁-C₄-фторалкоксигруппу, или R22 и R23 объединены с образованием группы -O-CH₂-O-,

R24 обозначает водород,

Y обозначает $-(CH_2)_n-$,

n равно 0 или 1,

R3 обозначает 4-7-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота и обязательно 1 атом кислорода, указанное гетероциклическое кольцо обязательно замещено группой R4, или C₃-C₆-циклоалкильную группу, замещенную группой R6,

R4 обозначает -C(O)-O-C₁-C₄-алкил, R6 обозначает -NH-C(O)-R7, -C(O)-NR₈R₉ или NH₂,

R7 обозначает водород, C₁-C₄-алкил, который обязательно замещен группой R71, C₃-C₆-циклоалкил, который обязательно замещен группой R72, или C₁-C₄-алкоксигруппу, которая обязательно замещена группой R73,

R71 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R72 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R73 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R8 обозначает водород,

R9 обозначает C₁-C₄-алкил, который обязательно замещен группой R91, или C₃-C₆-циклоалкил,

R91 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

их солям, N-оксидам соединений или их солям и стереоизомерам соединений, их солей, N-оксидов соединений или N-оксидов их солей.

В другом предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I), в которой

R1 обозначает -CH₂-C₃-C₆-циклоалкил или C₁-C₄-алкил, который обязательно замещен группой R11,

R11 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R21 обозначает водород,

R22 обозначает водород, галоген, C₁-C₄-алкил, C₁-C₄-алкоксигруппу, гидроксигруппу, C₁-C₄-фторалкоксигруппу или -C(O)-C₁-C₄-алкил, или R21 и R22 объединены с образованием группы -O-CH₂-O-,

R23 обозначает водород, галоген, C₁-C₄-алкил, C₁-C₄-алкоксигруппу, гидроксигруппу или C₁-C₄-фторалкоксигруппу, или R22 и R23 объединены с образованием группы -O-CH₂-O-,

R24 обозначает водород,

Y обозначает $-(CH_2)_n-$,

n равно 0 или 1,

R3 обозначает 4-7-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота и обязательно 1 атом кислорода, указанное гетероциклическое кольцо обязательно замещено группой R4, или C₃-C₆-циклоалкильную группу, замещенную группой R6,

R4 обозначает -C(O)-C₁-C₄-алкил, в котором C₁-C₄-алкильная группа обязательно замещена группой R41,

R41 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу,

R6 обозначает -NH-C(O)-R7, -C(O)-NR₈R₉ или NH₂,

R7 обозначает водород, C₁-C₄-алкил, который обязательно замещен группой R71, C₃-C₆-циклоалкил, который обязательно замещен группой R72, или C₁-C₄-алкоксигруппу, которая обязательно замещена группой R73,

R71 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R72 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R73 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R8 обозначает водород,

R9 обозначает C₁-C₄-алкил, который обязательно замещен группой R91, или C₃-C₆-циклоалкил,

R91 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

их солям, N-оксидам соединений или их солям и стереоизомерам соединений, их солей, N-оксидов соединений или N-оксидов их солей.

В другом предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I), в которой

R1 обозначает -CH₂-C₃-C₆-циклоалкил или C₁-C₄-алкил, который обязательно замещен группой R11,

R11 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R21 обозначает водород,

R22 обозначает водород, галоген, C₁-C₄-алкил, C₁-C₄-алкоксигруппу, гидроксигруппу, C₁-C₄-фторалкоксигруппу или -C(O)-C₁-C₄-алкил, или R21 и R22 объединены с образованием группы -O-CH₂-O-,

R23 обозначает водород, галоген, C₁-C₄-алкил, C₁-C₄-алкоксигруппу, гидроксигруппу или C₁-C₄-фторалкоксигруппу, или R22 и R23 объединены с образованием группы -O-CH₂-O-,

R24 обозначает водород,

Y обозначает -(CH₂)_n-,

n равно 0 или 1,

R3 обозначает 4-7-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота и обязательно 1 атом кислорода, указанное гетероциклическое кольцо обязательно замещено группой R4, или C₃-C₆-циклоалкильную группу, замещенную группой R6,

R4 обозначает -C(O)-C₂-C₄-алкил, в котором C₂-C₄-алкильная группа обязательно замещена группой R41,

R41 обозначает метоксигруппу,

R6 обозначает -NH-C(O)-R7, -C(O)-NR₈R₉ или NH₂,

R7 обозначает водород, C₁-C₄-алкил, который обязательно замещен группой R71, C₃-C₆-циклоалкил, который обязательно замещен группой R72, или C₁-C₄-алкоксигруппу, которая обязательно замещена группой R73,

R71 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R72 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R73 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R8 обозначает водород,

R9 обозначает C₁-C₄-алкил, который обязательно замещен группой R91, или C₃-C₆-циклоалкил,

R91 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

их солям, N-оксидам соединений или их солям и стереоизомерам соединений, их солей, N-оксидов соединений или N-оксидов их солей.

В другом предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I), в которой

R1 обозначает -CH₂-C₃-C₆-циклоалкил или C₁-C₄-алкил, который обязательно замещен группой R11,

R11 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R21 обозначает водород,

R22 обозначает водород, галоген, C₁-C₄-алкил, C₁-C₄-алкоксигруппу, гидроксигруппу, C₁-C₄-фторалкоксигруппу или -C(O)-C₁-C₄-алкил, или R21 и R22 объединены с образованием группы -O-CH₂-O-,

R23 обозначает водород, галоген, C₁-C₄-алкил, C₁-C₄-алкоксигруппу, гидроксигруппу или C₁-C₄-фторалкоксигруппу, или R22 и R23 объединены с образованием группы -O-CH₂-O-,

R24 обозначает водород,

Y обозначает -(CH₂)_n-,

n равно 0 или 1,

R3 обозначает 4-7-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота и обязательно 1 атом кислорода, указанное гетероциклическое кольцо обязательно замещено группой R4, или C₃-C₆-циклоалкильную группу, замещенную группой R6,

R4 обозначает -C(O)-C₂-C₄-алкил, в котором C₂-C₄-алкильная группа обязательно замещена группой R41,

R41 обозначает гидроксигруппу,

R6 обозначает -NH-C(O)-R7, -C(O)-NR₈R₉ или NH₂,

R7 обозначает водород, C₁-C₄-алкил, который обязательно замещен группой R71, C₃-C₆-циклоалкил, который обязательно замещен группой R72, или C₁-C₄-алкоксигруппу, которая обязательно замещена группой R73,

R71 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R72 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R73 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R8 обозначает водород,

R9 обозначает C₁-C₄-алкил, который обязательно замещен группой R91, или C₃-C₆-циклоалкил,

R91 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

их солям, N-оксидам соединений или их солям и стереоизомерам соединений, их солей, N-оксидов соединений или N-оксидов их солей.

В другом предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I), в которой

R1 обозначает -CH₂-C₃-C₆-циклоалкил или C₁-C₄-алкил, который обязательно замещен группой R11,

R11 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R21 обозначает водород,

R22 обозначает водород, галоген, C₁-C₄-алкил, C₁-C₄-алкоксигруппу, гидроксигруппу, C₁-C₄-фторалкоксигруппу или -C(O)-C₁-C₄-алкил, или R21 и R22 объединены с образованием группы -O-CH₂-O-,

R23 обозначает водород, галоген, C₁-C₄-алкил, C₁-C₄-алкоксигруппу, гидроксигруппу или C₁-C₄-фторалкоксигруппу, или R22 и R23 объединены с образованием группы -O-CH₂-O-,

R24 обозначает водород,

Y обозначает -(CH₂)_n-,

n равно 0 или 1,

R3 обозначает 4-7-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота и обязательно 1 атом кислорода, указанное гетероциклическое кольцо обязательно замещено группой R4, или C₃-C₆-циклоалкильную группу, замещенную группой R6,

R4 обозначает -C(O)-циклопропил, в котором циклопропильная группа обязательно замещена группой R42,

R42 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу,

R6 обозначает -NH-C(O)-R7, -C(O)-NR₈R₉ или NH₂,

R7 обозначает водород, C₁-C₄-алкил, который обязательно замещен группой R71, C₃-C₆-циклоалкил, который обязательно замещен группой R72, или C₁-C₄-алкоксигруппу, которая обязательно замещена группой R73,

R71 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R72 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R73 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R8 обозначает водород,

R9 обозначает C₁-C₄-алкил, который обязательно замещен группой R91, или C₃-C₆-циклоалкил,

R91 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

их солям, N-оксидам соединений или их солям и стереоизомерам соединений, их солей, N-оксидов соединений или N-оксидов их солей.

В другом предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I), в которой

R1 обозначает -CH₂-C₃-C₆-циклоалкил или C₁-C₄-алкил, который обязательно замещен группой R11,

R11 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R21 обозначает водород,

R22 обозначает водород, галоген, C₁-C₄-алкил, C₁-C₄-алкоксигруппу, гидроксигруппу, C₁-C₄-фторалкоксигруппу или -C(O)-C₁-C₄-алкил, или R21 и R22 объединены с образованием группы -O-CH₂-O-,

R23 обозначает водород, галоген, C₁-C₄-алкил, C₁-C₄-алкоксигруппу, гидроксигруппу или C₁-C₄-фторалкоксигруппу, или R22 и R23 объединены с образованием группы -O-CH₂-O-,

R24 обозначает водород,

Y обозначает -(CH₂)_n-,

n равно 0 или 1,

R3 обозначает 4-7-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота и обязательно 1 атом кислорода, указанное гетероциклическое кольцо обязательно замещено группой R4, или C₃-C₆-циклоалкильную группу, замещенную группой R6,

R4 обозначает -C(O)-циклопропил, в котором циклопропильная группа обязательно замещена группой R42,

R42 обозначает метоксигруппу,

R6 обозначает -NH-C(O)-R7, -C(O)-NR₈R₉ или NH₂,

R7 обозначает водород, C₁-C₄-алкил, который обязательно замещен группой R71, C₃-C₆-циклоалкил, который обязательно замещен группой R72, или C₁-C₄-алкоксигруппу, которая обязательно замещена группой R73,

R71 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R72 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R73 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R8 обозначает водород,

R9 обозначает C₁-C₄-алкил, который обязательно замещен группой R91, или C₃-C₆-циклоалкил,

R91 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

их солям, N-оксидам соединений или их солям и стереоизомерам соединений, их солей, N-оксидов соединений или N-оксидов их солей.

В другом предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I), в которой

R1 обозначает -CH₂-C₃-C₆-циклоалкил или C₁-C₄-алкил, который обязательно замещен группой R11,

R11 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R21 обозначает водород,

R22 обозначает водород, галоген, C₁-C₄-алкил, C₁-C₄-алкоксигруппу, гидроксигруппу, C₁-C₄-фторалкоксигруппу или -C(O)-C₁-C₄-алкил, или R21 и R22 объединены с образованием группы -O-CH₂-O-,

R23 обозначает водород, галоген, C₁-C₄-алкил, C₁-C₄-алкоксигруппу, гидроксигруппу или C₁-C₄-фторалкоксигруппу, или R22 и R23 объединены с образованием группы -O-CH₂-O-,

R24 обозначает водород,

Y обозначает -(CH₂)_n-,

n равно 0 или 1,

R3 обозначает 4-7-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота и обязательно 1 атом кислорода, указанное гетероциклическое кольцо обязательно замещено группой R4, или C₃-C₆-циклоалкильную группу, замещенную группой R6,

R4 обозначает -C(O)-циклопропил, в котором циклопропильная группа обязательно замещена группой R42,

R42 обозначает гидроксигруппу,

R6 обозначает -NH-C(O)-R7, -C(O)-NR₈R₉ или NH₂,

R7 обозначает водород, C₁-C₄-алкил, который обязательно замещен группой R71, C₃-C₆-циклоалкил, который обязательно замещен группой R72, или C₁-C₄-алкоксигруппу, которая обязательно замещена группой R73,

R71 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R72 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R73 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R8 обозначает водород,

R9 обозначает C₁-C₄-алкил, который обязательно замещен группой R91, или C₃-C₆-циклоалкил,

R91 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

их солям, N-оксидам соединений или их солям и стереоизомерам соединений, их солей, N-оксидов соединений или N-оксидов их солей.

В другом предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I), в которой

R1 обозначает -CH₂-C₃-C₆-циклоалкил или C₁-C₄-алкил, который обязательно замещен группой R11,

R11 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R21 обозначает водород,

R22 обозначает водород, галоген, C₁-C₄-алкил, C₁-C₄-алкоксигруппу, гидроксигруппу, C₁-C₄-фторалкоксигруппу или -C(O)-C₁-C₄-алкил, или R21 и R22 объединены с образованием группы -O-CH₂-O-,

R23 обозначает водород, галоген, C₁-C₄-алкил, C₁-C₄-алкоксигруппу, гидроксигруппу или C₁-C₄-фторалкоксигруппу, или R22 и R23 объединены с образованием группы -O-CH₂-O-,

R24 обозначает водород,

Y обозначает -(CH₂)_n-,

n равно 0 или 1,

R3 обозначает 4-7-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота и обязательно 1 атом кислорода, указанное гетероциклическое кольцо обязательно замещено группой R4, или C₃-C₆-циклоалкильную группу, замещенную группой R6,

R4 обозначает -C(O)-O-C₁-C₄-алкил, который обязательно замещен группой R43,

R43 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу,

R6 обозначает -NH-C(O)-R7, -C(O)-NR₈R₉ или NH₂,

R7 обозначает водород, C₁-C₄-алкил, который обязательно замещен группой R71, C₃-C₆-циклоалкил, который обязательно замещен группой R72, или C₁-C₄-алкоксигруппу, которая обязательно замещена группой R73,

R71 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R72 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R73 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R8 обозначает водород,

R9 обозначает C₁-C₄-алкил, который обязательно замещен группой R91, или C₃-C₆-циклоалкил,

R91 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

их солям, N-оксидам соединений или их солям и стереоизомерам соединений, их солей, N-оксидов соединений или N-оксидов их солей.

В другом предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I), в которой

R1 обозначает -CH₂-C₃-C₆-циклоалкил или C₁-C₄-алкил, который обязательно замещен группой R11,

R11 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R21 обозначает водород,

R22 обозначает водород, галоген, C₁-C₄-алкил, C₁-C₄-алкоксигруппу, гидроксигруппу, C₁-C₄-фторалкоксигруппу или -C(O)-C₁-C₄-алкил, или R21 и R22 объединены с образованием группы -O-CH₂-O-,

R23 обозначает водород, галоген, C₁-C₄-алкил, C₁-C₄-алкоксигруппу, гидроксигруппу или C₁-C₄-фторалкоксигруппу, или R22 и R23 объединены с образованием группы -O-CH₂-O-,

R24 обозначает водород,

Y обозначает -(CH₂)_n-,

n равно 0 или 1,

R3 обозначает 4-7-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота и обязательно 1 атом кислорода, указанное гетероциклическое кольцо обязательно замещено группой R4, или C₃-C₆-циклоалкильную группу, замещенную группой R6,

R4 обозначает -C(O)-O-C₁-C₄-алкил, который обязательно замещен группой R43,

R43 обозначает метоксигруппу, R6 обозначает -NH-C(O)-R7, -C(O)-NR₈R₉ или NH₂,

R7 обозначает водород, C₁-C₄-алкил, который обязательно замещен группой R71, C₃-C₆-циклоалкил, который обязательно замещен группой R72, или C₁-C₄-алкоксигруппу, которая обязательно замещена группой R73,

R71 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R72 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R73 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R8 обозначает водород,

R9 обозначает C₁-C₄-алкил, который обязательно замещен группой R91, или C₃-C₆-циклоалкил,

R91 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

их солям, N-оксидам соединений или их солям и стереоизомерам соединений, их солей, N-оксидов соединений или N-оксидов их солей.

В другом предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I), в которой

R1 обозначает -CH₂-C₃-C₆-циклоалкил или C₁-C₄-алкил, который обязательно замещен группой R11,

R11 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу, R21 обозначает водород,

R22 обозначает водород, галоген, C₁-C₄-алкил, C₁-C₄-алкоксигруппу, гидроксигруппу, C₁-C₄-фторалкоксигруппу или -C(O)-C₁-C₄-алкил, или R21 и R22 объединены с образованием группы -O-CH₂-O-,

R23 обозначает водород, галоген, C₁-C₄-алкил, C₁-C₄-алкоксигруппу, гидроксигруппу или C₁-C₄-фторалкоксигруппу, или R22 и R23 объединены с образованием группы -O-CH₂-O-,

R24 обозначает водород,

Y обозначает -(CH₂)_n-,

n равно 0 или 1,

R3 обозначает 4-7-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота и обязательно 1 атом кислорода, указанное гетероциклическое кольцо обязательно замещено группой R4, или C₃-C₆-циклоалкильную группу, замещенную группой R6,

R4 обозначает -C(O)-O-C₁-C₄-алкил, который обязательно замещен группой R43,

R43 обозначает гидроксигруппу,

R6 обозначает -NH-C(O)-R7, -C(O)-NR8R9 или NH₂,

R7 обозначает водород, C₁-C₄-алкил, который необязательно замещен группой R71, C₃-C₆-циклоалкил, который необязательно замещен группой R72, или C₁-C₄-алкоксигруппу, которая необязательно замещена группой R73,

R71 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R72 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R73 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R8 обозначает водород,

R9 обозначает C₁-C₄-алкил, который необязательно замещен группой R91, или C₃-C₆-циклоалкил,

R91 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

их солям, N-оксидам соединений или их солям и стереоизомерам соединений, их солей, N-оксидов соединений или N-оксидов их солей.

В другом предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I), в которой

R1 обозначает -CH₂-C₃-C₆-циклоалкил или C₁-C₄-алкил, который необязательно замещен группой R11,

R11 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R21 обозначает водород,

R22 обозначает водород, галоген, C₁-C₄-алкил, C₁-C₄-алкоксигруппу, гидроксигруппу, C₁-C₄-фторалкоксигруппу или -C(O)-C₁-C₄-алкил, или R21 и R22 объединены с образованием группы -O-CH₂-O-,

R23 обозначает водород, галоген, C₁-C₄-алкил, C₁-C₄-алкоксигруппу, гидроксигруппу или C₁-C₄-фторалкоксигруппу, или R22 и R23 объединены с образованием группы -O-CH₂-O-,

R24 обозначает водород,

Y обозначает -(CH₂)_n-,

n равно 0 или 1,

R3 обозначает 4-7-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота и необязательно 1 атом кислорода, указанное гетероциклическое кольцо необязательно замещено группой R4, или C₃-C₆-циклоалкильную группу, замещенную группой R6,

R4 обозначает -C(O)-H, -C(O)-C₁-C₄-алкил, в котором C₁-C₄-алкильная группа необязательно замещена группой R41, -C(O)-C₃-C₆-циклоалкил, в котором C₃-C₆-циклоалкильная группа необязательно замещена группой R42, или -C(O)-O-C₁-C₄-алкил, в котором C₁-C₄-алкильная группа необязательно замещена группой R43,

R41 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R42 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R43 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R6 обозначает -NH-C(O)-R7,

R7 обозначает водород, C₁-C₄-алкил, который необязательно замещен группой R71, C₃-C₆-циклоалкил, который необязательно замещен группой R72, или C₁-C₄-алкоксигруппу, которая необязательно замещена группой R73,

R71 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R72 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R73 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

их солям, N-оксидам соединений или их солям и стереоизомерам соединений, их солей, N-оксидов соединений или N-оксидов их солей.

В другом предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I), в которой

R1 обозначает -CH₂-C₃-C₆-циклоалкил или C₁-C₄-алкил, который необязательно замещен группой R11,

R11 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R21 обозначает водород,

R22 обозначает водород, галоген, C₁-C₄-алкил, C₁-C₄-алкоксигруппу, гидроксигруппу, C₁-C₄-фторалкоксигруппу или -C(O)-C₁-C₄-алкил, или R21 и R22 объединены с образованием группы -O-CH₂-O-,

R23 обозначает водород, галоген, C₁-C₄-алкил, C₁-C₄-алкоксигруппу, гидроксигруппу или C₁-C₄-фторалкоксигруппу, или R22 и R23 объединены с образованием группы -O-CH₂-O-,

R24 обозначает водород,

Y обозначает -(CH₂)_n-,

n равно 0 или 1,

R3 обозначает 4-7-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота и необязательно 1 атом кислорода, указанное гетероциклическое кольцо необязательно замещено группой R4, или C₃-C₆-циклоалкильную группу, замещенную группой R6,

R4 обозначает -C(O)-H, -C(O)-C₁-C₄-алкил, в котором C₁-C₄-алкильная группа необязательно заме-

щена группой R41, -C(O)-C₃-C₆-циклоалкил, в котором C₃-C₆-циклоалкильная группа необязательно замещена группой R42, или -C(O)-O-C₁-C₄-алкил, в котором C₁-C₄-алкильная группа необязательно замещена группой R43,

R41 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R42 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R43 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R6 обозначает -C(O)-NR₈R₉,

R8 обозначает водород,

R9 обозначает C₁-C₄-алкил, который необязательно замещен группой R91, или C₃-C₆-циклоалкил,

R91 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

их солям, N-оксидам соединений или их солям и стереоизомерам соединений, их солей, N-оксидов соединений или N-оксидов их солей.

В другом предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I), в которой

R1 обозначает -CH₂-C₃-C₆-циклоалкил или C₁-C₄-алкил, который необязательно замещен группой R11,

R11 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R21 обозначает водород,

R22 обозначает водород, галоген, C₁-C₄-алкил, C₁-C₄-алкоксигруппу, гидроксигруппу, C₁-C₄-фторалкоксигруппу или -C(O)-C₁-C₄-алкил, или R21 и R22 объединены с образованием группы -O-CH₂-O-,

R23 обозначает водород, галоген, C₁-C₄-алкил, C₁-C₄-алкоксигруппу, гидроксигруппу или C₁-C₄-фторалкоксигруппу, или R22 и R23 объединены с образованием группы -O-CH₂-O-,

R24 обозначает водород,

Y обозначает -(CH₂)_n-,

n равно 0 или 1,

R3 обозначает 4-7-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота и необязательно 1 атом кислорода, указанное гетероциклическое кольцо необязательно замещено группой R4, или C₃-C₆-циклоалкильную группу, замещенную группой R6,

R4 обозначает -C(O)-H, -C(O)-C₁-C₄-алкил, в котором C₁-C₄-алкильная группа необязательно замещена группой R41, -C(O)-C₃-C₆-циклоалкил, в котором C₃-C₆-циклоалкильная группа необязательно замещена группой R42, или -C(O)-O-C₁-C₄-алкил, в котором C₁-C₄-алкильная группа необязательно замещена группой R43,

R41 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R42 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R43 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R6 обозначает -NH-C(O)-R7,

R7 обозначает C₁-C₄-алкил, который необязательно замещен группой R71,

R71 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу,

R8 обозначает водород,

R9 обозначает C₁-C₄-алкил, который необязательно замещен группой R91, или C₃-C₆-циклоалкил,

R91 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

их солям, N-оксидам соединений или их солям и стереоизомерам соединений, их солей, N-оксидов соединений или N-оксидов их солей.

В другом предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I), в которой

R1 обозначает -CH₂-C₃-C₆-циклоалкил или C₁-C₄-алкил, который необязательно замещен группой R11,

R11 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R21 обозначает водород,

R22 обозначает водород, галоген, C₁-C₄-алкил, C₁-C₄-алкоксигруппу, гидроксигруппу, C₁-C₄-фторалкоксигруппу или -C(O)-C₁-C₄-алкил, или R21 и R22 объединены с образованием группы -O-CH₂-O-,

R23 обозначает водород, галоген, C₁-C₄-алкил, C₁-C₄-алкоксигруппу, гидроксигруппу или C₁-C₄-фторалкоксигруппу, или R22 и R23 объединены с образованием группы -O-CH₂-O-,

R24 обозначает водород,

Y обозначает -(CH₂)_n-,

n равно 0 или 1,

R3 обозначает 4-7-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота и необязательно 1 атом кислорода, указанное гетероциклическое кольцо необязательно замещено группой R4, или C₃-C₆-циклоалкильную группу, замещенную группой R6,

R4 обозначает -C(O)-H, -C(O)-C₁-C₄-алкил, в котором C₁-C₄-алкильная группа необязательно замещена группой R41, -C(O)-C₃-C₆-циклоалкил, в котором C₃-C₆-циклоалкильная группа необязательно замещена группой R42, или -C(O)-O-C₁-C₄-алкил, в котором C₁-C₄-алкильная группа необязательно заме-

щена группой R43,

R41 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R42 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R43 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R6 обозначает -NH-C(O)-R7,

R7 обозначает C₁-C₂-алкил, который необязательно замещен группой R71,

R71 обозначает гидроксигруппу,

R8 обозначает водород,

R9 обозначает C₁-C₄-алкил, который необязательно замещен группой R91, или C₃-C₆-циклоалкил,

R91 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

их солям, N-оксидам соединений или их солям и стереоизомерам соединений, их солей, N-оксидов соединений или N-оксидов их солей.

В другом предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I), в которой

R1 обозначает -CH₂-C₃-C₆-циклоалкил или C₁-C₄-алкил, который необязательно замещен группой R11,

R11 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R21 обозначает водород,

R22 обозначает водород, галоген, C₁-C₄-алкил, C₁-C₄-алкоксигруппу, гидроксигруппу, C₁-C₄-фторалкоксигруппу или -C(O)-C₁-C₄-алкил, или R21 и R22 объединены с образованием группы -O-CH₂-O-,

R23 обозначает водород, галоген, C₁-C₄-алкил, C₁-C₄-алкоксигруппу, гидроксигруппу или C₁-C₄-фторалкоксигруппу, или R22 и R23 объединены с образованием группы -O-CH₂-O-,

R24 обозначает водород,

Y обозначает -(CH₂)_n-,

n равно 0 или 1,

R3 обозначает 4-7-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота и необязательно 1 атом кислорода, указанное гетероциклическое кольцо необязательно замещено группой R4, или C₃-C₆-циклоалкильную группу, замещенную группой R6,

R4 обозначает -C(O)-H, -C(O)-C₁-C₄-алкил, в котором C₁-C₄-алкильная группа необязательно замещена группой R41, -C(O)-C₃-C₆-циклоалкил, в котором C₃-C₆-циклоалкильная группа необязательно замещена группой R42, или -C(O)-O-C₁-C₄-алкил, в котором C₁-C₄-алкильная группа необязательно замещена группой R43,

R41 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R42 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R43 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R6 обозначает -NH-C(O)-R7,

R7 обозначает циклопропил, который необязательно замещен группой R72,

R72 обозначает C₁-C₂-алкоксигруппу,

R8 обозначает водород,

R9 обозначает C₁-C₄-алкил, который необязательно замещен группой R91, или C₃-C₆-циклоалкил,

R91 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

их солям, N-оксидам соединений или их солям и стереоизомерам соединений, их солей, N-оксидов соединений или N-оксидов их солей.

В другом предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I), в которой

R1 обозначает -CH₂-C₃-C₆-циклоалкил или C₁-C₄-алкил, который необязательно замещен группой R11,

R11 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R21 обозначает водород,

R22 обозначает водород, галоген, C₁-C₄-алкил, C₁-C₄-алкоксигруппу, гидроксигруппу, C₁-C₄-фторалкоксигруппу или -C(O)-C₁-C₄-алкил, или R21 и R22 объединены с образованием группы -O-CH₂-O-,

R23 обозначает водород, галоген, C₁-C₄-алкил, C₁-C₄-алкоксигруппу, гидроксигруппу или C₁-C₄-фторалкоксигруппу, или R22 и R23 объединены с образованием группы -O-CH₂-O-,

R24 обозначает водород,

Y обозначает -(CH₂)_n-,

n равно 0 или 1,

R3 обозначает 4-7-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота и необязательно 1 атом кислорода, указанное гетероциклическое кольцо необязательно замещено группой R4, или C₃-C₆-циклоалкильную группу, замещенную группой R6,

R4 обозначает -C(O)-H, -C(O)-C₁-C₄-алкил, в котором C₁-C₄-алкильная группа необязательно замещена группой R41, -C(O)-C₃-C₆-циклоалкил, в котором C₃-C₆-циклоалкильная группа необязательно замещена группой R42, или -C(O)-O-C₁-C₄-алкил, в котором C₁-C₄-алкильная группа необязательно заме-

щена группой R43,

R41 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R42 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R43 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R6 обозначает -NH-C(O)-R7,

R7 обозначает циклопропил, который необязательно замещен группой R72,

R72 обозначает гидроксигруппу,

R8 обозначает водород,

R9 обозначает C₁-C₄-алкил, который необязательно замещен группой R91, или C₃-C₆-циклоалкил,

R91 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

их солям, N-оксидам соединений или их солям и стереоизомерам соединений, их солей, N-оксидов соединений или N-оксидов их солей.

В другом предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I), в которой

R1 обозначает -CH₂-C₃-C₆-циклоалкил или C₁-C₄-алкил, который необязательно замещен группой R11,

R11 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R21 обозначает водород,

R22 обозначает водород, галоген, C₁-C₄-алкил, C₁-C₄-алкоксигруппу, гидроксигруппу, C₁-C₄-фторалкоксигруппу или -C(O)-C₁-C₄-алкил, или R21 и R22 объединены с образованием группы -O-CH₂-O-,

R23 обозначает водород, галоген, C₁-C₄-алкил, C₁-C₄-алкоксигруппу, гидроксигруппу или C₁-C₄-фторалкоксигруппу, или R22 и R23 объединены с образованием группы -O-CH₂-O-,

R24 обозначает водород,

Y обозначает -(CH₂)_n-,

n равно 0 или 1,

R3 обозначает 4-7-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота и необязательно 1 атом кислорода, указанное гетероциклическое кольцо необязательно замещено группой R4, или C₃-C₆-циклоалкильную группу, замещенную группой R6,

R4 обозначает -C(O)-H, -C(O)-C₁-C₄-алкил, в котором C₁-C₄-алкильная группа необязательно замещена группой R41, -C(O)-C₃-C₆-циклоалкил, в котором C₃-C₆-циклоалкильная группа необязательно замещена группой R42, или -C(O)-O-C₁-C₄-алкил, в котором C₁-C₄-алкильная группа необязательно замещена группой R43,

R41 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R42 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R43 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R6 обозначает -NH-C(O)-R7,

R7 обозначает C₁-C₂-алкоксигруппу,

R8 обозначает водород,

R9 обозначает C₁-C₄-алкил, который необязательно замещен группой R91, или C₃-C₆-циклоалкил,

R91 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

их солям, N-оксидам соединений или их солям и стереоизомерам соединений, их солей, N-оксидов соединений или N-оксидов их солей.

В другом предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I), в которой

R1 обозначает -CH₂-C₃-C₆-циклоалкил или C₁-C₄-алкил, который необязательно замещен группой R11,

R11 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R21 обозначает водород,

R22 обозначает водород, галоген, C₁-C₄-алкил, C₁-C₄-алкоксигруппу, гидроксигруппу, C₁-C₄-фторалкоксигруппу или -C(O)-C₁-C₄-алкил, или R21 и R22 объединены с образованием группы -O-CH₂-O-,

R23 обозначает водород, галоген, C₁-C₄-алкил, C₁-C₄-алкоксигруппу, гидроксигруппу или C₁-C₄-фторалкоксигруппу, или R22 и R23 объединены с образованием группы -O-CH₂-O-,

R24 обозначает водород,

Y обозначает -(CH₂)_n-,

n равно 0 или 1,

R3 обозначает 4-7-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота и необязательно 1 атом кислорода, указанное гетероциклическое кольцо необязательно замещено группой R4, или C₃-C₆-циклоалкильную группу, замещенную группой R6,

R4 обозначает -C(O)-H, -C(O)-C₁-C₄-алкил, в котором C₁-C₄-алкильная группа необязательно замещена группой R41, -C(O)-C₃-C₆-циклоалкил, в котором C₃-C₆-циклоалкильная группа необязательно замещена группой R42, или -C(O)-O-C₁-C₂-алкил, в котором C₁-C₂-алкильная группа необязательно замещена группой R43,

R41 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,
 R42 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,
 R43 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,
 R6 обозначает -NH-C(O)-R7, -C(O)-NR₈R₉ или NH₂,
 R7 обозначает C₁-C₄-алкил, который необязательно замещен группой R71, C₃-C₆-циклоалкил, который необязательно замещен группой R72, или C₁-C₂-алкоксигруппу, которая необязательно замещена группой R73,

R71 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,
 R72 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,
 R73 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,
 R8 обозначает водород,
 R9 обозначает C₁-C₄-алкил, который необязательно замещен группой R91, или C₃-C₆-циклоалкил,
 R91 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,
 их солям, N-оксидам соединений или их солям и стереоизомерам соединений, их солей, N-оксидов соединений или N-оксидов их солей.

В другом предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I), в которой

R1 обозначает -CH₂-C₃-C₆-циклоалкил или C₁-C₄-алкил, который необязательно замещен группой R11,

R11 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,
 R21 обозначает водород,
 R22 обозначает водород, галоген, C₁-C₄-алкил, C₁-C₄-алкоксигруппу, гидроксигруппу, C₁-C₄-фторалкоксигруппу или -C(O)-C₁-C₄-алкил, или R21 и R22 объединены с образованием группы -O-CH₂-O-,
 R23 обозначает водород, галоген, C₁-C₄-алкил, C₁-C₄-алкоксигруппу, гидроксигруппу или C₁-C₄-фторалкоксигруппу, или R22 и R23 объединены с образованием группы -O-CH₂-O-,

R24 обозначает водород,

Y обозначает -(CH₂)_n-,

n равно 0 или 1,

R3 обозначает 4-7-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота и необязательно 1 атом кислорода, указанное гетероциклическое кольцо необязательно замещено группой R4, или C₃-C₆-циклоалкильную группу, замещенную группой R6,

R4 обозначает -C(O)-H, -C(O)-C₁-C₄-алкил, в котором C₁-C₄-алкильная группа необязательно замещена группой R41, или -C(O)-C₃-C₆-циклоалкил, в котором C₃-C₆-циклоалкильная группа необязательно замещена группой R42,

R41 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,
 R42 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,
 R6 обозначает -NH-C(O)-R7, -C(O)-NR₈R₉ или NH₂,
 R7 обозначает C₁-C₄-алкил, который необязательно замещен группой R71, или C₃-C₆-циклоалкил, который необязательно замещен группой R72,

R71 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,
 R72 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,
 R8 обозначает водород,
 R9 обозначает C₁-C₄-алкил, который необязательно замещен группой R91, или C₃-C₆-циклоалкил,
 R91 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,
 их солям, N-оксидам соединений или их солям и стереоизомерам соединений, их солей, N-оксидов соединений или N-оксидов их солей.

В другом предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I), в которой

R1 обозначает -CH₂-C₃-C₆-циклоалкил или C₁-C₄-алкил, который необязательно замещен группой R11,

R11 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,
 R21 обозначает водород,
 R22 обозначает водород, галоген, C₁-C₄-алкил, C₁-C₄-алкоксигруппу, гидроксигруппу, C₁-C₄-фторалкоксигруппу или -C(O)-C₁-C₄-алкил, или R21 и R22 объединены с образованием группы -O-CH₂-O-,
 R23 обозначает водород, галоген, C₁-C₄-алкил, C₁-C₄-алкоксигруппу, гидроксигруппу или C₁-C₄-фторалкоксигруппу, или R22 и R23 объединены с образованием группы -O-CH₂-O-,

R24 обозначает водород,

Y обозначает -(CH₂)_n-,

n равно 0 или 1,

R3 обозначает 4-7-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота и необязательно 1 атом кислорода, указанное гетероциклическое кольцо необязательно замещено группой R4, или C₃-C₆-циклоалкильную группу, замещенную группой R6,

R4 обозначает $-C(O)-H$, $-C(O)-C_1-C_4$ -алкил, в котором C_1-C_4 -алкильная группа необязательно замещена группой R41, $-C(O)-C_3-C_6$ -циклоалкил, в котором C_3-C_6 -циклоалкильная группа необязательно замещена группой R42, или $-C(O)-O-C_1-C_4$ -алкил, в котором C_1-C_4 -алкильная группа необязательно замещена группой R43,

R41 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R42 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R43 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R6 обозначает $-NH-C(O)-R7$ или $-C(O)-NR8R9$,

R7 обозначает водород, C_1-C_4 -алкил, который необязательно замещен группой

R71, C_3-C_6 -циклоалкил, который необязательно замещен группой R72, или C_1-C_4 -алкоксигруппу, которая необязательно замещена группой R73,

R71 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R72 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R73 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R8 обозначает водород,

R9 обозначает C_1-C_4 -алкил, который необязательно замещен группой R91, или C_3-C_6 -циклоалкил,

R91 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

их солям, N-оксидам соединений или их солям и стереоизомерам соединений, их солей, N-оксидов соединений или N-оксидов их солей.

В другом предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I), в которой

R1 обозначает $-CH_2-C_3-C_6$ -циклоалкил или C_1-C_4 -алкил, который необязательно замещен группой R11,

R11 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R21 обозначает водород,

R22 обозначает водород, галоген, C_1-C_4 -алкил, C_1-C_4 -алкоксигруппу, гидроксигруппу, C_1-C_4 -фторалкоксигруппу или $-C(O)-C_1-C_4$ -алкил, или R21 и R22 объединены с образованием группы $-O-CH_2-O-$,

R23 обозначает водород, галоген, C_1-C_4 -алкил, C_1-C_4 -алкоксигруппу, гидроксигруппу или C_1-C_4 -фторалкоксигруппу, или R22 и R23 объединены с образованием группы $-O-CH_2-O-$,

R24 обозначает водород,

Y обозначает $-(CH_2)_n-$,

n равно 0 или 1,

R3 обозначает 4-7-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота и необязательно 1 атом кислорода, указанное гетероциклическое кольцо необязательно замещено группой R4, или C_3-C_6 -циклоалкильную группу, замещенную группой R6,

R4 обозначает $-C(O)-H$, $-C(O)-C_1-C_4$ -алкил, в котором C_1-C_4 -алкильная группа необязательно замещена группой R41, или $-C(O)-C_3-C_6$ -циклоалкил, в котором C_3-C_6 -циклоалкильная группа необязательно замещена группой R42,

R41 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R42 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R6 обозначает $-NH-C(O)-R7$ или $-C(O)-NR8R9$,

R7 обозначает C_1-C_4 -алкил, который необязательно замещен группой R71, или C_3-C_6 -циклоалкил, который необязательно замещен группой R72,

R71 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R72 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R8 обозначает водород,

R9 обозначает C_1-C_4 -алкил, который необязательно замещен группой R91, или C_3-C_6 -циклоалкил,

R91 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

их солям, N-оксидам соединений или их солям и стереоизомерам соединений, их солей, N-оксидов соединений или N-оксидов их солей.

В другом предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I), в которой

R1 обозначает $-CH_2-C_3-C_6$ -циклоалкил или C_1-C_4 -алкил, который необязательно замещен группой R11,

R11 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R21 обозначает водород,

R22 обозначает водород, галоген, C_1-C_4 -алкил, C_1-C_4 -алкоксигруппу, гидроксигруппу, C_1-C_4 -фторалкоксигруппу или $-C(O)-C_1-C_4$ -алкил, или R21 и R22 объединены с образованием группы $-O-CH_2-O-$,

R23 обозначает водород, галоген, C_1-C_4 -алкил, C_1-C_4 -алкоксигруппу, гидроксигруппу или C_1-C_4 -фторалкоксигруппу, или R22 и R23 объединены с образованием группы $-O-CH_2-O-$,

R24 обозначает водород,

Y обозначает $-(CH_2)_n-$,

n равно 0 или 1,

R3 обозначает 4-7-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота и обязательно 1 атом кислорода, указанное гетероциклическое кольцо optionally замещено группой R4, или C₃-C₆-циклоалкильную группу, замещенную группой R6,

R4 обозначает -C(O)-H, -C(O)-C₁-C₄-алкил, в котором C₁-C₄-алкильная группа optionally замещена группой R41, -C(O)-C₃-C₆-циклоалкил, в котором C₃-C₆-циклоалкильная группа optionally замещена группой R42, или -C(O)-O-C₁-C₄-алкил, в котором C₁-C₄-алкильная группа optionally замещена группой R43,

R41 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R42 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R43 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R6 обозначает -C(O)-NR₈R₉,

R8 обозначает водород,

R9 обозначает C₁-C₂-алкил, который optionally замещен группой R91,

R91 обозначает C₁-C₂-алкоксигруппу,

их солям, N-оксидам соединений или их солям и стереоизомерам соединений, их солей, N-оксидов соединений или N-оксидов их солей.

В другом предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I), в которой

R1 обозначает -CH₂-C₃-C₆-циклоалкил или C₁-C₄-алкил, который optionally замещен группой R11,

R11 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R21 обозначает водород,

R22 обозначает водород, галоген, C₁-C₄-алкил, C₁-C₄-алкоксигруппу, гидроксигруппу, C₁-C₄-фторалкоксигруппу или -C(O)-C₁-C₄-алкил, или R21 и R22 объединены с образованием группы -O-CH₂-O-,

R23 обозначает водород, галоген, C₁-C₄-алкил, C₁-C₄-алкоксигруппу, гидроксигруппу или C₁-C₄-фторалкоксигруппу, или R22 и R23 объединены с образованием группы -O-CH₂-O-,

R24 обозначает водород,

Y обозначает -(CH₂)_n-,

n равно 0 или 1,

R3 обозначает 4-7-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота и обязательно 1 атом кислорода, указанное гетероциклическое кольцо optionally замещено группой R4, или C₃-C₆-циклоалкильную группу, замещенную группой R6,

R4 обозначает -C(O)-H, -C(O)-C₁-C₄-алкил, в котором C₁-C₄-алкильная группа optionally замещена группой R41, -C(O)-C₃-C₆-циклоалкил, в котором C₃-C₆-циклоалкильная группа optionally замещена группой R42, или -C(O)-O-C₁-C₄-алкил, в котором C₁-C₄-алкильная группа optionally замещена группой R43,

R41 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R42 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R43 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R6 обозначает -C(O)-NR₈R₉,

R8 обозначает водород,

R9 обозначает C₁-C₂-алкил, который optionally замещен группой R91,

R91 обозначает гидроксигруппу,

их солям, N-оксидам соединений или их солям и стереоизомерам соединений, их солей, N-оксидов соединений или N-оксидов их солей.

В другом предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I), в которой R1 обозначает -CH₂-C₃-C₆-циклоалкил или C₁-C₄-алкил, который optionally замещен группой R11,

R11 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R21 обозначает водород,

R22 обозначает водород, галоген, C₁-C₄-алкил, C₁-C₄-алкоксигруппу, гидроксигруппу, C₁-C₄-фторалкоксигруппу или -C(O)-C₁-C₄-алкил, или R21 и R22 объединены с образованием группы -O-CH₂-O-,

R23 обозначает водород, галоген, C₁-C₄-алкил, C₁-C₄-алкоксигруппу, гидроксигруппу или C₁-C₄-фторалкоксигруппу, или R22 и R23 объединены с образованием группы -O-CH₂-O-,

R24 обозначает водород,

Y обозначает -(CH₂)_n-,

n равно 0 или 1,

R3 обозначает 4-7-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота и обязательно 1 атом кислорода, указанное гетероциклическое кольцо optionally замещено группой R4, или C₃-C₆-циклоалкильную группу, замещенную группой R6,

R4 обозначает -C(O)-H, -C(O)-C₁-C₄-алкил, в котором C₁-C₄-алкильная группа optionally заме-

щена группой R41, -C(O)-C₃-C₆-циклоалкил, в котором C₃-C₆-циклоалкильная группа необязательно замещена группой R42, или -C(O)-O-C₁-C₄-алкил, в котором C₁-C₄-алкильная группа необязательно замещена группой R43,

R41 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R42 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R43 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R6 обозначает -C(O)-NR₈R₉,

R8 обозначает водород,

R9 обозначает циклопропил,

их солям, N-оксидам соединений или их солям и стереоизомерам соединений, их солей, N-оксидов соединений или N-оксидов их солей.

В другом предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I), в которой R1 обозначает -CH₂-C₃-C₆-циклоалкил или C₁-C₄-алкил, который необязательно замещен группой R11,

R11 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R21 обозначает водород,

R22 обозначает водород, галоген, C₁-C₄-алкил, C₁-C₄-алкоксигруппу, гидроксигруппу, C₁-C₄-фторалкоксигруппу или -C(O)-C₁-C₄-алкил, или R21 и R22 объединены с образованием группы -O-CH₂-O-,

R23 обозначает водород, галоген, C₁-C₄-алкил, C₁-C₄-алкоксигруппу, гидроксигруппу или C₁-C₄-фторалкоксигруппу, или R22 и R23 объединены с образованием группы -O-CH₂-O-,

R24 обозначает водород,

Y обозначает -(CH₂)_n-,

n равно 0 или 1,

R3 обозначает 4-6-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота и необязательно 1 атом кислорода, указанное гетероциклическое кольцо необязательно замещено группой R4, где R4, если он содержится, связан с указанным атомом азота,

R4 обозначает -C(O)-H, -C(O)-C₁-C₄-алкил, в котором C₁-C₄-алкильная группа необязательно замещена группой R41, -C(O)-C₃-C₆-циклоалкил, в котором C₃-C₆-циклоалкильная группа необязательно замещена группой R42, или -C(O)-O-C₁-C₄-алкил, в котором C₁-C₄-алкильная группа необязательно замещена группой R43,

R41 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R42 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R43 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

их солям, N-оксидам соединений или их солям и стереоизомерам соединений, их солей, N-оксидов соединений или N-оксидов их солей.

В другом предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I), в которой

R1 обозначает -CH₂-C₃-C₆-циклоалкил или C₁-C₄-алкил, который необязательно замещен группой R11,

R11 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R21 обозначает водород,

R22 обозначает водород, галоген, C₁-C₄-алкил, C₁-C₄-алкоксигруппу, гидроксигруппу, C₁-C₄-фторалкоксигруппу или -C(O)-C₁-C₄-алкил, или R21 и R22 объединены с образованием группы -O-CH₂-O-,

R23 обозначает водород, галоген, C₁-C₄-алкил, C₁-C₄-алкоксигруппу, гидроксигруппу или C₁-C₄-фторалкоксигруппу, или R22 и R23 объединены с образованием группы -O-CH₂-O-,

R24 обозначает водород,

Y обозначает -(CH₂)_n-,

n равно 0 или 1,

R3 обозначает 4-6-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота и необязательно 1 атом кислорода, указанное гетероциклическое кольцо замещено группой R4 по указанному атому азота,

R4 обозначает -C(O)-H, -C(O)-C₁-C₄-алкил, в котором C₁-C₄-алкильная группа необязательно замещена группой R41, -C(O)-C₃-C₆-циклоалкил, в котором C₃-C₆-циклоалкильная группа необязательно замещена группой R42, или -C(O)-O-C₁-C₄-алкил, в котором C₁-C₄-алкильная группа необязательно замещена группой R43,

R41 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R42 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R43 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

их солям, N-оксидам соединений или их солям и стереоизомерам соединений, их солей, N-оксидов соединений или N-оксидов их солей.

В другом предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соедине-

ниям формулы (I), в которой R1 обозначает $-\text{CH}_2-\text{C}_3-\text{C}_4$ -циклоалкил или C_2-C_4 -алкил, который необязательно замещен группой R11,

R11 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу,

R21 обозначает водород,

R22 обозначает водород, галоген, C_1-C_4 -алкил, C_1-C_4 -алкоксигруппу, гидроксигруппу, C_1-C_4 -фторалкоксигруппу или $-\text{C}(\text{O})-\text{C}_1-\text{C}_4$ -алкил, или R21 и R22 объединены с образованием группы $-\text{O}-\text{CH}_2-\text{O}-$,

R23 обозначает водород, галоген, C_1-C_4 -алкил, C_1-C_4 -алкоксигруппу, гидроксигруппу или C_1-C_4 -фторалкоксигруппу, или R22 и R23 объединены с образованием группы $-\text{O}-\text{CH}_2-\text{O}-$,

R24 обозначает водород,

Y обозначает $-(\text{CH}_2)_n-$,

n равно 0 или 1,

R3 обозначает 4-6-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота и необязательно 1 атом кислорода, указанное гетероциклическое кольцо замещено группой R4 по указанному атому азота,

R4 обозначает $-\text{C}(\text{O})-\text{H}$, $-\text{C}(\text{O})-\text{C}_1-\text{C}_4$ -алкил, в котором C_1-C_4 -алкильная группа необязательно замещена группой R41, $-\text{C}(\text{O})-\text{C}_3-\text{C}_6$ -циклоалкил, в котором C_3-C_6 -циклоалкильная группа необязательно замещена группой R42, или $-\text{C}(\text{O})-\text{O}-\text{C}_1-\text{C}_4$ -алкил, в котором C_1-C_4 -алкильная группа необязательно замещена группой R43,

R41 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R42 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R43 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

их солям, N-оксидам соединений или их солям и стереоизомерам соединений, их солей, N-оксидов соединений или N-оксидов их солей.

В другом предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I), в которой

R1 обозначает $-\text{CH}_2-\text{C}_3-\text{C}_4$ -циклоалкил,

R21 обозначает водород,

R22 обозначает водород,

R23 обозначает водород,

R24 обозначает водород,

Y обозначает $-(\text{CH}_2)_n-$,

n равно 0,

R3 обозначает 6-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота, указанное гетероциклическое кольцо необязательно замещено группой R4, или циклогексильную группу, замещенную группой R6,

R4 обозначает $-\text{C}(\text{O})-\text{C}_1-\text{C}_2$ -алкил, в котором C_1-C_2 -алкильная группа необязательно замещена группой R41, $-\text{C}(\text{O})$ -циклопропил или $-\text{C}(\text{O})-\text{O}-\text{C}_1-\text{C}_4$ -алкил,

R41 обозначает гидроксигруппу,

R6 обозначает $-\text{NH}-\text{C}(\text{O})-\text{R}_7$ или NH_2 ,

R7 обозначает C_1-C_2 -алкил, который необязательно замещен группой R71, циклопропил, который необязательно замещен группой R72, или C_1-C_2 -алкоксигруппу, которая необязательно замещена группой R73,

R71 обозначает C_1-C_2 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R72 обозначает гидроксигруппу,

R73 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

их солям, N-оксидам соединений или их солям и стереоизомерам соединений, их солей, N-оксидов соединений или N-оксидов их солей.

В другом предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I), в которой

R1 обозначает $-\text{CH}_2-\text{C}_3-\text{C}_4$ -циклоалкил,

R21 обозначает водород, R22 обозначает водород,

R23 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу,

R24 обозначает водород,

Y обозначает $-(\text{CH}_2)_n-$,

n равно 0,

R3 обозначает 6-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота, указанное гетероциклическое кольцо необязательно замещено группой R4, или циклогексильную группу, замещенную группой R6,

R4 обозначает $-\text{C}(\text{O})-\text{C}_1-\text{C}_2$ -алкил, в котором C_1-C_2 -алкильная группа необязательно замещена группой R41, $-\text{C}(\text{O})$ -циклопропил, в котором циклопропильная группа необязательно замещена группой R42, $-\text{C}(\text{O})-\text{O}-\text{C}_1-\text{C}_4$ -алкил,

R41 обозначает C_1-C_2 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R42 обозначает гидроксигруппу,
 R6 обозначает -NH-C(O)-R7, -C(O)-NR8R9 или NH₂,
 R7 обозначает C₁-C₂-алкил, который необязательно замещен группой R71, циклопропил, который необязательно замещен группой R72, или C₁-C₄-алкоксигруппу,
 R71 обозначает C₁-C₂-алкоксигруппу или гидроксигруппу,
 R72 обозначает гидроксигруппу,
 R8 обозначает водород,
 R9 обозначает C₁-C₂-алкил, который необязательно замещен группой R91, или циклопропил,
 R91 обозначает C₁-C₂-алкоксигруппу,
 их солям, N-оксидам соединений или их солям и стереоизомерам соединений, их солей, N-оксидов соединений или N-оксидов их солей.

В другом предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I), в которой

R1 обозначает -CH₂-C₃-C₄-циклоалкил,
 R21 обозначает водород,
 R22 обозначает галоген,
 R23 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу,
 R24 обозначает водород,
 Y обозначает -(CH₂)_n-,
 n равно 0,
 R3 обозначает 5-6-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота, указанное гетероциклическое кольцо необязательно замещено группой R4, или циклогексильную группу, замещенную группой R6,

R4 обозначает -C(O)-C₁-C₂-алкил, в котором C₁-C₂-алкильная группа необязательно замещена группой R41, -C(O)-циклопропил, в котором циклопропильная группа необязательно замещена группой R42, или -C(O)-O-C₁-C₄-алкил,

R41 обозначает C₁-C₂-алкоксигруппу или гидроксигруппу,
 R42 обозначает гидроксигруппу,
 R6 обозначает -NH-C(O)-R7 или NH₂,
 R7 обозначает C₁-C₂-алкил, который необязательно замещен группой R71, циклопропил, который необязательно замещен группой R72, или C₁-C₄-алкоксигруппу,
 R71 обозначает C₁-C₂-алкоксигруппу или гидроксигруппу,
 R72 обозначает гидроксигруппу,
 их солям, N-оксидам соединений или их солям и стереоизомерам соединений, их солей, N-оксидов соединений или N-оксидов их солей.

В другом предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I), в которой

R1 обозначает -CH₂-C₃-C₄-циклоалкил,
 R21 обозначает водород,
 R22 обозначает -C(O)-C₁-C₄-алкил,
 R23 обозначает водород,
 R24 обозначает водород,
 Y обозначает -(CH₂)_n-,
 n равно 0,
 R3 обозначает 6-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота, указанное гетероциклическое кольцо необязательно замещено группой R4,

R4 обозначает -C(O)-C₁-C₂-алкил, в котором C₁-C₂-алкильная группа необязательно замещена группой R41,

R41 обозначает C₁-C₂-алкоксигруппу или гидроксигруппу,
 их солям, N-оксидам соединений или их солям и стереоизомерам соединений, их солей, N-оксидов соединений или N-оксидов их солей.

В другом предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I), в которой

R1 обозначает -CH₂-C₃-C₄-циклоалкил,
 R21 обозначает водород,
 R22 обозначает галоген,
 R23 обозначает водород,
 R24 обозначает водород,
 Y обозначает -(CH₂)_n-,
 n равно 0,
 R3 обозначает 6-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота, указанное гетероциклическое кольцо необязательно замещено группой R4, или циклогексильную группу, за-

мещенную группой R6,

R4 обозначает -C(O)-C₁-C₂-алкил, в котором C₁-C₂-алкильная группа необязательно замещена группой R41, или -C(O)-O-C₁-C₄-алкил,

R41 обозначает C₁-C₂-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R6 обозначает -NH-C(O)-R7, -C(O)-NR₈R₉ или NH₂,

R7 обозначает C₁-C₂-алкил, который необязательно замещен группой R71, или C₁-C₄-алкоксигруппу,

R71 обозначает C₁-C₂-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R8 обозначает водород,

R9 обозначает C₁-C₂-алкил, который необязательно замещен группой R91, или циклопропил,

R91 обозначает C₁-C₂-алкоксигруппу,

их солям, N-оксидам соединений или их солям и стереоизомерам соединений, их солей, N-оксидов соединений или N-оксидов их солей.

В другом предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I), в которой

R1 обозначает -CH₂-C₃-C₄-циклоалкил,

R21 обозначает водород,

R22 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу,

R23 обозначает водород,

R24 обозначает водород,

Y обозначает -(CH₂)_n-,

n равно 0,

R3 обозначает 6-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота, указанное гетероциклическое кольцо необязательно замещено группой R4, или циклогексильную группу, замещенную группой R6,

R4 обозначает -C(O)-C₁-C₂-алкил, в котором C₁-C₂-алкильная группа необязательно замещена группой R41, -C(O)-циклопропил, в котором циклопропильная группа необязательно замещена группой R42, или -C(O)-O-C₁-C₄-алкил,

R41 обозначает C₁-C₂-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R42 обозначает гидроксигруппу,

R6 обозначает -NH-C(O)-R7 или NH₂,

R7 обозначает C₁-C₂-алкил, который необязательно замещен группой R71, циклопропил, который необязательно замещен группой R72, или C₁-C₄-алкоксигруппу,

R71 обозначает C₁-C₂-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R72 обозначает гидроксигруппу,

их солям, N-оксидам соединений или их солям и стереоизомерам соединений, их солей, N-оксидов соединений или N-оксидов их солей.

В другом предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I), в которой

R1 обозначает -CH₂-C₃-C₄-циклоалкил,

R21 обозначает водород,

R22 обозначает C₁-C₄-фторалкоксигруппу,

R23 обозначает водород, R24 обозначает водород,

Y обозначает -(CH₂)_n-,

n равно 0,

R3 обозначает 6-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота, указанное гетероциклическое кольцо необязательно замещено группой R4, или циклогексильную группу, замещенную группой R6,

R4 обозначает -C(O)-C₁-C₂-алкил, в котором C₁-C₂-алкильная группа необязательно замещена группой R41, -C(O)-циклопропил, в котором циклопропильная группа необязательно замещена группой R42, или -C(O)-O-C₁-C₄-алкил,

R41 обозначает C₁-C₂-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R42 обозначает гидроксигруппу,

R6 обозначает -NH-C(O)-R7 или NH₂,

R7 обозначает C₁-C₂-алкил, который необязательно замещен группой R71, циклопропил, который необязательно замещен группой R72, или C₁-C₄-алкоксигруппу,

R71 обозначает C₁-C₂-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R72 обозначает гидроксигруппу,

их солям, N-оксидам соединений или их солям и стереоизомерам соединений, их солей, N-оксидов соединений или N-оксидов их солей.

В другом предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I), в которой

R1 обозначает $-\text{CH}_2-\text{C}_3-\text{C}_4$ -циклоалкил,

R21 обозначает водород,

R22 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу,

R23 обозначает галоген,

R24 обозначает водород,

Y обозначает $-(\text{CH}_2)_n-$,

n равно 0,

R3 обозначает 5-6-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота, указанное гетероциклическое кольцо необязательно замещено группой R4,

R4 обозначает $-\text{C}(\text{O})-\text{C}_1-\text{C}_2$ -алкил, в котором C_1-C_2 -алкильная группа необязательно замещена группой R41, или $-\text{C}(\text{O})-\text{O}-\text{C}_1-\text{C}_4$ -алкил,

R41 обозначает C_1-C_2 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

их солям, N-оксидам соединений или их солям и стереоизомерам соединений, их солей, N-оксидов соединений или N-оксидов их солей.

В другом предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I), в которой

R1 обозначает $-\text{CH}_2-\text{C}_3-\text{C}_4$ -циклоалкил,

R21 обозначает водород,

R22 обозначает C_1-C_4 -алкил,

R23 обозначает водород,

R24 обозначает водород,

Y обозначает $-(\text{CH}_2)_n-$,

n равно 0,

R3 обозначает 6-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота, указанное гетероциклическое кольцо необязательно замещено группой R4, или циклогексильную группу, замещенную группой R6,

R4 обозначает $-\text{C}(\text{O})-\text{C}_1-\text{C}_2$ -алкил, в котором C_1-C_2 -алкильная группа необязательно замещена группой R41, $-\text{C}(\text{O})$ -циклопропил, в котором циклопропильная группа необязательно замещена группой R42, или $-\text{C}(\text{O})-\text{O}-\text{C}_1-\text{C}_4$ -алкил,

R41 обозначает C_1-C_2 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R42 обозначает гидроксигруппу,

R6 обозначает $-\text{NH}-\text{C}(\text{O})-\text{R}_7$ или NH_2 ,

R7 обозначает C_1-C_2 -алкил, который необязательно замещен группой R71, C_3-C_6 -циклоалкил, который необязательно замещен группой R72, или C_1-C_4 -алкоксигруппу,

R71 обозначает C_1-C_2 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R72 обозначает гидроксигруппу,

их солям, N-оксидам соединений или их солям и стереоизомерам соединений, их солей, N-оксидов соединений или N-оксидов их солей.

В другом предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I), в которой

R1 обозначает $-\text{CH}_2-\text{C}_3-\text{C}_4$ -циклоалкил,

R21 и R22 объединены с образованием группы $-\text{O}-\text{CH}_2-\text{O}-$,

R23 обозначает водород,

R24 обозначает водород,

Y обозначает $-(\text{CH}_2)_n-$,

n равно 0 или 1,

R3 обозначает 4-6-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота и необязательно 1 атом кислорода, указанное гетероциклическое кольцо необязательно замещено группой R4, или циклогексильную группу, замещенную группой R6,

R4 обозначает $-\text{C}(\text{O})-\text{H}$, $-\text{C}(\text{O})-\text{C}_1-\text{C}_2$ -алкил, в котором C_1-C_2 -алкильная группа необязательно замещена группой R41, $-\text{C}(\text{O})$ -циклогексил, в котором циклогексильная группа необязательно замещена группой R42, или $-\text{C}(\text{O})-\text{O}-\text{C}_1-\text{C}_4$ -алкил,

R41 обозначает C_1-C_2 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R42 обозначает гидроксигруппу,

R6 обозначает $-\text{NH}-\text{C}(\text{O})-\text{R}_7$, $-\text{C}(\text{O})-\text{NR}_8\text{R}_9$ или NH_2 ,

R7 обозначает C_1-C_2 -алкил, который необязательно замещен группой R71, циклопропил, который необязательно замещен группой R72, или C_1-C_4 -алкоксигруппу,

R71 обозначает C_1-C_2 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R72 обозначает гидроксигруппу,

R8 обозначает водород,

R9 обозначает C_1-C_2 -алкил, который необязательно замещен группой R91, или циклопропил,

R91 обозначает C_1-C_2 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

их солям, N-оксидам соединений или их солям и стереоизомерам соединений, их солей, N-оксидов соединений или N-оксидов их солей.

В другом предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I), в которой

R1 обозначает $-\text{CH}_2-\text{C}_3-\text{C}_4$ -циклоалкил,

R21 и R22 объединены с образованием группы $-\text{O}-\text{CH}_2-\text{O}-$,

R23 обозначает водород,

R24 обозначает водород,

Y обозначает $-(\text{CH}_2)_n-$,

n равно 0,

R3 обозначает 4-6-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота и обязательно 1 атом кислорода, указанное гетероциклическое кольцо обязательно замещено группой R4, или циклогексильную группу, замещенную группой R6,

R4 обозначает $-\text{C}(\text{O})-\text{H}$, $-\text{C}(\text{O})-\text{C}_1-\text{C}_2$ -алкил, в котором C_1-C_2 -алкильная группа обязательно замещена группой R41, $-\text{C}(\text{O})$ -циклопропил, в котором циклопропильная группа обязательно замещена группой R42, или $-\text{C}(\text{O})-\text{O}-\text{C}_1-\text{C}_4$ -алкил,

R41 обозначает C_1-C_2 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R42 обозначает гидроксигруппу,

R6 обозначает $-\text{NH}-\text{C}(\text{O})-\text{R}_7$, $-\text{C}(\text{O})-\text{NR}_8\text{R}_9$ или NH_2 ,

R7 обозначает C_1-C_2 -алкил, который обязательно замещен группой R71, циклопропил, который обязательно замещен группой R72, или C_1-C_4 -алкоксигруппу,

R71 обозначает C_1-C_2 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R72 обозначает гидроксигруппу,

R8 обозначает водород,

R9 обозначает C_1-C_2 -алкил, который обязательно замещен группой R91, или циклопропил,

R91 обозначает C_1-C_2 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

их солям, N-оксидам соединений или их солям и стереоизомерам соединений, их солей, N-оксидов соединений или N-оксидов их солей.

В другом предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I), в которой

R1 обозначает $-\text{CH}_2-\text{C}_3-\text{C}_4$ -циклоалкил,

R21 и R22 объединены с образованием группы $-\text{O}-\text{CH}_2-\text{O}-$,

R23 обозначает водород,

R24 обозначает водород,

Y обозначает $-(\text{CH}_2)_n-$,

n равно 1,

R3 обозначает 5-6-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота и обязательно 1 атом кислорода, указанное гетероциклическое кольцо обязательно замещено группой R4,

R4 обозначает $-\text{C}(\text{O})-\text{H}$, $-\text{C}(\text{O})-\text{C}_1-\text{C}_2$ -алкил, в котором C_1-C_2 -алкильная группа обязательно замещена группой R41, $-\text{C}(\text{O})$ -циклопропил, в котором циклопропильная группа обязательно замещена группой R42, или $-\text{C}(\text{O})-\text{O}-\text{C}_1-\text{C}_4$ -алкил,

R41 обозначает C_1-C_2 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R42 обозначает гидроксигруппу,

их солям, N-оксидам соединений или их солям и стереоизомерам соединений, их солей, N-оксидов соединений или N-оксидов их солей.

В другом предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I), в которой

R1 обозначает $-\text{CH}_2-\text{C}_3-\text{C}_4$ -циклоалкил,

R21 обозначает водород,

R22 обозначает галоген,

R23 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу,

R24 обозначает водород,

Y обозначает $-(\text{CH}_2)_n-$,

n равно 0 или 1,

R3 обозначает 5-6-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота, указанное гетероциклическое кольцо замещено группой R4,

R4 обозначает $-\text{C}(\text{O})-\text{C}_1-\text{C}_4$ -алкил, в котором C_1-C_4 -алкильная группа обязательно замещена группой R41,

R41 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

их солям, N-оксидам соединений или их солям и стереоизомерам соединений, их солей, N-оксидов соединений или N-оксидов их солей.

В другом предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I), в которой

R1 обозначает $-\text{CH}_2-\text{C}_3-\text{C}_4$ -циклоалкил,

R21 обозначает водород,

R22 обозначает водород,

R23 обозначает галоген,

R24 обозначает водород,

Y обозначает $-(\text{CH}_2)_n-$,

n равно 0,

R3 обозначает 6-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота, указанное гетероциклическое кольцо необязательно замещено группой R4, или циклогексильную группу, замещенную группой R6,

R4 обозначает $-\text{C}(\text{O})-\text{C}_1-\text{C}_2$ -алкил, в котором C_1-C_2 -алкильная группа необязательно замещена группой R41, или $-\text{C}(\text{O})-\text{O}-\text{C}_1-\text{C}_4$ -алкил,

R41 обозначает C_1-C_2 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R6 обозначает $-\text{NH}-\text{C}(\text{O})-\text{R}_7$ или NH_2 ,

R7 обозначает C_1-C_2 -алкил, который необязательно замещен группой R71, циклопропил, который необязательно замещен группой R72, или C_1-C_4 -алкоксигруппу,

R71 обозначает C_1-C_2 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R72 обозначает гидроксигруппу,

их солям, N-оксидам соединений или их солям и стереоизомерам соединений, их солей, N-оксидов соединений или N-оксидов их солей.

В другом предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I), в которой

R1 обозначает C_1-C_4 -алкил, который необязательно замещен группой R11,

R11 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R21 обозначает водород,

R22 обозначает водород, галоген, C_1-C_4 -алкил, C_1-C_4 -алкоксигруппу, гидроксигруппу, C_1-C_4 -фторалкоксигруппу или $-\text{C}(\text{O})-\text{C}_1-\text{C}_4$ -алкил, или R21 и R22 объединены с образованием группы $-\text{O}-\text{CH}_2-\text{O}-$,

R23 обозначает водород, галоген, C_1-C_4 -алкил, C_1-C_4 -алкоксигруппу, гидроксигруппу или C_1-C_4 -фторалкоксигруппу, или R22 и R23 объединены с образованием группы $-\text{O}-\text{CH}_2-\text{O}-$,

R24 обозначает водород,

Y обозначает $-(\text{CH}_2)_n-$,

n равно 0 или 1,

R3 обозначает 6-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота, указанное гетероциклическое кольцо необязательно замещено группой R4,

R4 обозначает $-\text{C}(\text{O})-\text{C}_1-\text{C}_4$ -алкил, в котором C_1-C_4 -алкильная группа необязательно замещена группой R41,

R41 обозначает C_1-C_2 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

их солям, N-оксидам соединений или их солям и стереоизомерам соединений, их солей, N-оксидов соединений или N-оксидов их солей.

В другом предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I), в которой

R1 обозначает C_1-C_4 -алкил, который необязательно замещен группой R11,

R11 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R21 обозначает водород,

R22 обозначает водород, галоген, C_1-C_4 -алкил, C_1-C_4 -алкоксигруппу, гидроксигруппу, C_1-C_4 -фторалкоксигруппу или $-\text{C}(\text{O})-\text{C}_1-\text{C}_4$ -алкил, или R21 и R22 объединены с образованием группы $-\text{O}-\text{CH}_2-\text{O}-$,

R23 обозначает водород, галоген, C_1-C_4 -алкил, C_1-C_4 -алкоксигруппу, гидроксигруппу или C_1-C_4 -фторалкоксигруппу, или R22 и R23 объединены с образованием группы $-\text{O}-\text{CH}_2-\text{O}-$,

R24 обозначает водород,

Y обозначает $-(\text{CH}_2)_n-$,

n равно 0,

R3 обозначает 6-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота, указанное гетероциклическое кольцо необязательно замещено группой R4,

R4 обозначает $-\text{C}(\text{O})-\text{C}_1-\text{C}_2$ -алкил, в котором C_1-C_2 -алкильная группа необязательно замещена группой R41,

R41 обозначает C_1-C_2 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

их солям, N-оксидам соединений или их солям и стереоизомерам соединений, их солей, N-оксидов соединений или N-оксидов их солей.

В другом предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соедине-

ниям формулы (I), в которой

R1 обозначает C₁-C₄-алкил, который необязательно замещен группой R11,

R11 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R21 обозначает водород,

R22 обозначает водород, галоген, C₁-C₄-алкил, C₁-C₄-алкоксигруппу, гидроксигруппу, C₁-C₄-фторалкоксигруппу или -C(O)-C₁-C₄-алкил, или R21 и R22 объединены с образованием группы -O-CH₂-O-,

R23 обозначает водород, галоген, C₁-C₄-алкил, C₁-C₄-алкоксигруппу, гидроксигруппу или C₁-C₄-фторалкоксигруппу, или R22 и R23 объединены с образованием группы -O-CH₂-O-,

R24 обозначает водород,

Y обозначает -(CH₂)_n-,

n равно 0 или 1,

R3 обозначает 4-7-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота и необязательно 1 атом кислорода, указанное гетероциклическое кольцо необязательно замещено группой R4, или C₃-C₆-циклоалкильную группу, замещенную группой R6,

R4 обозначает -C(O)-H, -C(O)-C₁-C₄-алкил, в котором C₁-C₄-алкильная группа необязательно замещена группой R41, -C(O)-C₃-C₆-циклоалкил, в котором C₃-C₆-циклоалкильная группа необязательно замещена группой R42, или -C(O)-O-C₁-C₄-алкил, в котором C₁-C₄-алкильная группа необязательно замещена группой R43,

R41 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R42 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R43 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R6 обозначает -NH-C(O)-R7, -C(O)-NR₈R₉ или NH₂,

R7 обозначает водород, C₁-C₄-алкил, который необязательно замещен группой R71, C₃-C₆-циклоалкил, который необязательно замещен группой R72, или C₁-C₄-алкоксигруппу, которая необязательно замещена группой R73,

R71 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R72 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R73 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R8 обозначает водород,

R9 обозначает C₁-C₄-алкил, который необязательно замещен группой R91, или C₃-C₆-циклоалкил,

R91 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

их солям, N-оксидам соединений или их солям и стереоизомерам соединений, их солей, N-оксидов соединений или N-оксидов их солей.

В другом предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I), в которой

R1 обозначает C₃-C₄-алкил,

R21 обозначает водород,

R22 обозначает водород, галоген, C₁-C₄-алкил, C₁-C₄-алкоксигруппу, гидроксигруппу, C₁-C₄-фторалкоксигруппу или -C(O)-C₁-C₄-алкил, или R21 и R22 объединены с образованием группы -O-CH₂-O-,

R23 обозначает водород, галоген, C₁-C₄-алкил, C₁-C₄-алкоксигруппу, гидроксигруппу или C₁-C₄-фторалкоксигруппу, или R22 и R23 объединены с образованием группы -O-CH₂-O-,

R24 обозначает водород,

Y обозначает -(CH₂)_n-,

n равно 0 или 1,

R3 обозначает 4-7-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота и необязательно 1 атом кислорода, указанное гетероциклическое кольцо необязательно замещено группой R4, или C₃-C₆-циклоалкильную группу, замещенную группой R6,

R4 обозначает -C(O)-H, -C(O)-C₁-C₄-алкил, в котором C₁-C₄-алкильная группа необязательно замещена группой R41, -C(O)-C₃-C₆-циклоалкил, в котором C₃-C₆-циклоалкильная группа необязательно замещена группой R42, или -C(O)-O-C₁-C₄-алкил, в котором C₁-C₄-алкильная группа необязательно замещена группой R43,

R41 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R42 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R43 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R6 обозначает -NH-C(O)-R7, -C(O)-NR₈R₉ или NH₂,

R7 обозначает водород, C₁-C₄-алкил, который необязательно замещен группой R71, C₃-C₆-циклоалкил, который необязательно замещен группой R72, или C₁-C₄-алкоксигруппу, которая необязательно замещена группой R73,

R71 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R72 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R73 обозначает C_1 - C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,
 R8 обозначает водород,
 R9 обозначает C_1 - C_4 -алкил, который необязательно замещен группой R91, или C_3 - C_6 -циклоалкил,
 R91 обозначает C_1 - C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,
 их солям, N-оксидам соединений или их солям и стереоизомерам соединений, их солей, N-оксидов соединений или N-оксидов их солей.

В другом предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I), в которой

R1 обозначает C_3 - C_4 -алкил,
 R21 и R22 объединены с образованием группы $-O-CH_2-O-$,
 R23 обозначает водород, галоген, C_1 - C_4 -алкил, C_1 - C_4 -алкоксигруппу, гидроксигруппу или C_1 - C_4 -фторалкоксигруппу,

R24 обозначает водород,

Y обозначает $-(CH_2)_n-$,

n равно 0 или 1,

R3 обозначает 4-7-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота и необязательно 1 атом кислорода, указанное гетероциклическое кольцо необязательно замещено группой R4, или C_3 - C_6 -циклоалкильную группу, замещенную группой R6,

R4 обозначает $-C(O)-H$, $-C(O)-C_1-C_4$ -алкил, в котором C_1 - C_4 -алкильная группа необязательно замещена группой R41, $-C(O)-C_3-C_6$ -циклоалкил, в котором C_3 - C_6 -циклоалкильная группа необязательно замещена группой R42, или $-C(O)-O-C_1-C_4$ -алкил, в котором C_1 - C_4 -алкильная группа необязательно замещена группой R43,

R41 обозначает C_1 - C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R42 обозначает C_1 - C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R43 обозначает C_1 - C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R6 обозначает $-NH-C(O)-R7$, $-C(O)-NR_8R_9$ или NH_2 ,

R7 обозначает водород, C_1 - C_4 -алкил, который необязательно замещен группой R71, C_3 - C_6 -циклоалкил, который необязательно замещен группой R72, или C_1 - C_4 -алкоксигруппу, которая необязательно замещена группой R73,

R71 обозначает C_1 - C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R72 обозначает C_1 - C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R73 обозначает C_1 - C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R8 обозначает водород,

R9 обозначает C_1 - C_4 -алкил, который необязательно замещен группой R91, или C_3 - C_6 -циклоалкил,

R91 обозначает C_1 - C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

их солям, N-оксидам соединений или их солям и стереоизомерам соединений, их солей, N-оксидов соединений или N-оксидов их солей.

В другом предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I), в которой

R1 обозначает C_3 - C_4 -алкил,

R21 и R22 объединены с образованием группы $-O-CH_2-O-$,

R23 обозначает водород,

R24 обозначает водород,

Y обозначает $-(CH_2)_n-$,

n равно 0 или 1,

R3 обозначает 4-7-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота и необязательно 1 атом кислорода, указанное гетероциклическое кольцо необязательно замещено группой R4, или C_3 - C_6 -циклоалкильную группу, замещенную группой R6,

R4 обозначает $-C(O)-H$, $-C(O)-C_1-C_4$ -алкил, в котором C_1 - C_4 -алкильная группа необязательно замещена группой R41, $-C(O)-C_3-C_6$ -циклоалкил, в котором C_3 - C_6 -циклоалкильная группа необязательно замещена группой R42, или $-C(O)-O-C_1-C_4$ -алкил, в котором C_1 - C_4 -алкильная группа необязательно замещена группой R43,

R41 обозначает C_1 - C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R42 обозначает C_1 - C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R43 обозначает C_1 - C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R6 обозначает $-NH-C(O)-R7$, $-C(O)-NR_8R_9$ или NH_2 ,

R7 обозначает водород, C_1 - C_4 -алкил, который необязательно замещен группой R71, C_3 - C_6 -циклоалкил, который необязательно замещен группой R72, или C_1 - C_4 -алкоксигруппу, которая необязательно замещена группой R73,

R71 обозначает C_1 - C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R72 обозначает C_1 - C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R73 обозначает C_1 - C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R8 обозначает водород,
 R9 обозначает C₁-C₄-алкил, который необязательно замещен группой R91, или C₃-C₆-циклоалкил,
 R91 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,
 их солям, N-оксидам соединений или их солям и стереоизомерам соединений, их солей, N-оксидов соединений или N-оксидов их солей.

В другом предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I), в которой

R1 обозначает -CH₂-C₃-C₆-циклоалкил или C₁-C₄-алкил, который необязательно замещен группой R11,

R11 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R21 обозначает водород,

R22 обозначает водород, галоген, C₁-C₄-алкил, C₁-C₄-алкоксигруппу, гидроксигруппу, C₁-C₄-фторалкоксигруппу или -C(O)-C₁-C₄-алкил, или R21 и R22 объединены с образованием группы -O-CH₂-O-,

R23 обозначает водород, галоген, C₁-C₄-алкил, C₁-C₄-алкоксигруппу, гидроксигруппу или C₁-C₄-фторалкоксигруппу, или R22 и R23 объединены с образованием группы -O-CH₂-O-,

R24 обозначает водород,

Y обозначает -(CH₂)_n-,

n равно 0 или 1,

R3 обозначает 4-7-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота и необязательно 1 атом кислорода, указанное гетероциклическое кольцо необязательно замещено группой R4, или C₃-C₆-циклоалкильную группу, замещенную группой R6,

R4 обозначает -C(O)-H, -C(O)-C₁-C₄-алкил, в котором C₁-C₄-алкильная группа необязательно замещена группой R41, -C(O)-C₃-C₆-циклоалкил, в котором C₃-C₆-циклоалкильная группа необязательно замещена группой R42, или -C(O)-O-C₁-C₄-алкил, в котором C₁-C₄-алкильная группа необязательно замещена группой R43,

R41 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R42 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R43 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R6 обозначает -NH-C(O)-R7, -C(O)-NR₈R₉ или NH₂,

R7 обозначает водород, C₁-C₄-алкил, который необязательно замещен группой R71, C₃-C₆-циклоалкил, который необязательно замещен группой R72, или C₁-C₄-алкоксигруппу, которая необязательно замещена группой R73,

R71 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R72 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R73 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R8 обозначает водород,

R9 обозначает C₁-C₄-алкил, который необязательно замещен группой R91, или C₃-C₆-циклоалкил, который необязательно замещен группой R92,

R91 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R92 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

их солям и стереоизомерам соединений и их солям.

В предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I), в которой

R1 обозначает -CH₂-C₃-C₄-циклоалкил или C₂-C₄-алкил, который необязательно замещен группой R11,

R11 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R21 обозначает водород,

R22 обозначает водород, галоген, C₁-C₄-алкил, C₁-C₄-алкоксигруппу, гидроксигруппу, C₁-C₄-фторалкоксигруппу или -C(O)-C₁-C₄-алкил, или R21 и R22 объединены с образованием группы -O-CH₂-O-,

R23 обозначает водород, галоген, C₁-C₄-алкил, C₁-C₄-алкоксигруппу, гидроксигруппу или C₁-C₄-фторалкоксигруппу,

R24 обозначает водород,

Y обозначает -(CH₂)_n-,

n равно 0 или 1,

R3 обозначает 4-6-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота и необязательно 1 атом кислорода, указанное гетероциклическое кольцо необязательно замещено группой R4,

R4 обозначает -C(O)-H, -C(O)-C₁-C₄-алкил, в котором C₁-C₄-алкильная группа необязательно замещена группой R41, -C(O)-C₃-C₆-циклоалкил, в котором C₃-C₆-циклоалкильная группа необязательно замещена группой R42, или -C(O)-O-C₁-C₄-алкил, в котором C₁-C₄-алкильная группа необязательно замещена группой R43,

R41 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R42 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R43 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

их солям или стереоизомерам соединений или их солям.

В другом предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I), в которой

R1 обозначает -CH₂-C₃-C₄-циклоалкил,

R21 обозначает водород,

R22 обозначает водород, галоген, C₁-C₄-алкил, C₁-C₄-алкоксигруппу, гидроксигруппу, C₁-C₄-фторалкоксигруппу или -C(O)-C₁-C₄-алкил, или R21 и R22 объединены с образованием группы -O-CH₂-O-,

R23 обозначает водород, галоген, C₁-C₄-алкил, C₁-C₄-алкоксигруппу, гидроксигруппу или C₁-C₄-фторалкоксигруппу, или R22 и R23 объединены с образованием группы -O-CH₂-O-,

R24 обозначает водород,

Y обозначает -(CH₂)_n-,

n равно 0 или 1,

R3 обозначает 4-7-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота и обязательно 1 атом кислорода, указанное гетероциклическое кольцо обязательно замещено группой R4, или C₃-C₆-циклоалкильную группу, замещенную группой R6,

R4 обозначает -C(O)-H, -C(O)-C₁-C₄-алкил, в котором C₁-C₄-алкильная группа обязательно замещена группой R41, -C(O)-C₃-C₆-циклоалкил, в котором C₃-C₆-циклоалкильная группа обязательно замещена группой R42, или -C(O)-O-C₁-C₄-алкил, в котором C₁-C₄-алкильная группа обязательно замещена группой R43,

R41 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R42 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R43 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R6 обозначает -NH-C(O)-R7, -C(O)-NR₈R₉ или NH₂,

R7 обозначает водород, C₁-C₄-алкил, который обязательно замещен группой R71, C₃-C₆-циклоалкил, который обязательно замещен группой R72, или C₁-C₄-алкоксигруппу, которая обязательно замещена группой R73,

R71 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R72 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R73 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R8 обозначает водород,

R9 обозначает C₁-C₄-алкил, который обязательно замещен группой R91, или C₃-C₆-циклоалкил, который обязательно замещен группой R92,

R91 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R92 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

их солям или стереоизомерам соединений или их солям.

В другом предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I), в которой

R1 обозначает C₁-C₄-алкил, который обязательно замещен группой R11,

R11 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R21 обозначает водород,

R22 обозначает водород, галоген, C₁-C₄-алкил, C₁-C₄-алкоксигруппу, гидроксигруппу, C₁-C₄-фторалкоксигруппу или -C(O)-C₁-C₄-алкил, или R21 и R22 объединены с образованием группы -O-CH₂-O-,

R23 обозначает водород, галоген, C₁-C₄-алкил, C₁-C₄-алкоксигруппу, гидроксигруппу или C₁-C₄-фторалкоксигруппу, или R22 и R23 объединены с образованием группы -O-CH₂-O-,

R24 обозначает водород,

Y обозначает -(CH₂)_n-,

n равно 0 или 1,

R3 обозначает 4-7-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота и обязательно 1 атом кислорода, указанное гетероциклическое кольцо обязательно замещено группой R4, или C₃-C₆-циклоалкильную группу, замещенную группой R6,

R4 обозначает -C(O)-H, -C(O)-C₁-C₄-алкил, в котором C₁-C₄-алкильная группа обязательно замещена группой R41, -C(O)-C₃-C₆-циклоалкил, в котором C₃-C₆-циклоалкильная группа обязательно замещена группой R42, или -C(O)-O-C₁-C₄-алкил, в котором C₁-C₄-алкильная группа обязательно замещена группой R43,

R41 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R42 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R43 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R6 обозначает -NH-C(O)-R7, -C(O)-NR₈R₉ или NH₂,

R7 обозначает водород, C₁-C₄-алкил, который обязательно замещен группой R71, C₃-C₆-циклоалкил, который обязательно замещен группой R72, или C₁-C₄-алкоксигруппу, которая обяза-

тельно замещена группой R73,

R71 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R72 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R73 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R8 обозначает водород,

R9 обозначает C₁-C₄-алкил, который необязательно замещен группой R91, или C₃-C₆-циклоалкил, который необязательно замещен группой R92,

R91 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R92 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

их солям или стереоизомерам соединений или их солям.

В другом предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I), в которой

R1 обозначает C₃-C₄-алкил, который необязательно замещен группой R11,

R11 обозначает метоксигруппу,

R21 обозначает водород,

R22 обозначает водород, галоген, C₁-C₄-алкил, C₁-C₄-алкоксигруппу, гидроксигруппу, C₁-C₄-фторалкоксигруппу или -C(O)-C₁-C₄-алкил, или R21 и R22 объединены с образованием группы -O-CH₂-O-,

R23 обозначает водород, галоген, C₁-C₄-алкил, C₁-C₄-алкоксигруппу, гидроксигруппу или C₁-C₄-фторалкоксигруппу, или R22 и R23 объединены с образованием группы -O-CH₂-O-,

R24 обозначает водород,

Y обозначает -(CH₂)_n-,

n равно 0 или 1,

R3 обозначает 4-7-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота и необязательно 1 атом кислорода, указанное гетероциклическое кольцо необязательно замещено группой R4, или C₃-C₆-циклоалкильную группу, замещенную группой R6,

R4 обозначает -C(O)-H, -C(O)-C₁-C₄-алкил, в котором C₁-C₄-алкильная группа необязательно замещена группой R41, -C(O)-C₃-C₆-циклоалкил, в котором C₃-C₆-циклоалкильная группа необязательно замещена группой R42, или -C(O)-O-C₁-C₄-алкил, в котором C₁-C₄-алкильная группа необязательно замещена группой R43,

R41 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R42 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R43 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R6 обозначает -NH-C(O)-R7, -C(O)-NR₈R₉ или NH₂,

R7 обозначает водород, C₁-C₄-алкил, который необязательно замещен группой R71, C₃-C₆-циклоалкил, который необязательно замещен группой R72, или C₁-C₄-алкоксигруппу, которая необязательно замещена группой R73,

R71 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R72 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R73 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R8 обозначает водород,

R9 обозначает C₁-C₄-алкил, который необязательно замещен группой R91, или

C₃-C₆-циклоалкил,

R91 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

их солям или стереоизомерам соединений или их солям.

В другом предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I), в которой

R1 обозначает -CH₂-C₃-C₆-циклоалкил или C₁-C₄-алкил, который необязательно замещен группой R11,

R11 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R21 обозначает водород,

R22 обозначает водород, галоген, C₁-C₄-алкил, C₁-C₄-алкоксигруппу, гидроксигруппу, C₁-C₄-фторалкоксигруппу или -C(O)-C₁-C₄-алкил, или R21 и R22 объединены с образованием группы -O-CH₂-O-,

R23 обозначает водород, галоген, C₁-C₄-алкил, C₁-C₄-алкоксигруппу, гидроксигруппу или C₁-C₄-фторалкоксигруппу, или R22 и R23 объединены с образованием группы -O-CH₂-O-,

R24 обозначает водород,

Y обозначает -(CH₂)_n-,

n равно 0 или 1,

R3 обозначает 4-6-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота, указанное гетероциклическое кольцо необязательно замещено группой R4,

R4 обозначает -C(O)-H, -C(O)-C₁-C₄-алкил, в котором C₁-C₄-алкильная группа необязательно замещена группой R41, -C(O)-C₃-C₆-циклоалкил, в котором C₃-C₆-циклоалкильная группа необязательно замещена группой R42, или -C(O)-O-C₁-C₄-алкил, в котором C₁-C₄-алкильная группа необязательно заме-

щена группой R43,

R41 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R42 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R43 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

их солям или стереоизомерам соединений или их солям.

В другом предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I), в которой

R1 обозначает -CH₂-C₃-C₄-циклоалкил или C₂-C₄-алкил, который необязательно замещен группой R11,

R11 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R21 обозначает водород,

R22 обозначает водород, галоген, C₁-C₄-алкил, C₁-C₄-алкоксигруппу, гидроксигруппу, C₁-C₄-фторалкоксигруппу или -C(O)-C₁-C₄-алкил, или R21 и R22 объединены с образованием группы -O-CH₂-O-,

R23 обозначает водород, галоген, C₁-C₄-алкил, C₁-C₄-алкоксигруппу, гидроксигруппу или C₁-C₄-фторалкоксигруппу, или R22 и R23 объединены с образованием группы -O-CH₂-O-,

R24 обозначает водород,

Y обозначает -(CH₂)_n-,

n равно 0 или 1,

R3 обозначает 4-6-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота, указанное гетероциклическое кольцо замещено группой R4,

R4 обозначает -C(O)-H, -C(O)-C₁-C₄-алкил, в котором C₁-C₄-алкильная группа необязательно замещена группой R41, -C(O)-C₃-C₆-циклоалкил, в котором C₃-C₆-циклоалкильная группа необязательно замещена группой R42, или -C(O)-O-C₁-C₄-алкил, в котором C₁-C₄-алкильная группа необязательно замещена группой R43,

R41 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R42 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R43 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

их солям или стереоизомерам соединений или их солям.

В другом предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I), в которой R1 обозначает -CH₂-C₃-C₄-циклоалкил или C₁-C₄-алкил, который необязательно замещен группой R11,

R11 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R21 обозначает водород,

R22 обозначает водород, галоген, C₁-C₄-алкил, C₁-C₄-алкоксигруппу, гидроксигруппу, C₁-C₄-фторалкоксигруппу или -C(O)-C₁-C₄-алкил, или R21 и R22 объединены с образованием группы -O-CH₂-O-,

R23 обозначает водород, галоген, C₁-C₄-алкил, C₁-C₄-алкоксигруппу, гидроксигруппу или C₁-C₄-фторалкоксигруппу, или R22 и R23 объединены с образованием группы -O-CH₂-O-,

R24 обозначает водород,

Y обозначает -(CH₂)_n-,

n равно 0 или 1,

R3 обозначает C₃-C₆-циклоалкильную группу, замещенную группой R6,

R6 обозначает -NH-C(O)-R7, -C(O)-NR₈R₉ или NH₂,

R7 обозначает водород, C₁-C₄-алкил, который необязательно замещен группой R71, C₃-C₆-циклоалкил, который необязательно замещен группой R72, или C₁-C₄-алкоксигруппу, которая необязательно замещена группой R73,

R71 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R72 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R73 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R8 обозначает водород,

R9 обозначает C₁-C₄-алкил, который необязательно замещен группой R91, или C₃-C₆-циклоалкил, который необязательно замещен группой R92,

R91 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R92 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

их солям или стереоизомерам соединений или их солям.

В другом предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I), в которой R1 обозначает -CH₂-C₃-C₄-циклоалкил или C₂-C₄-алкил, который необязательно замещен группой R11,

R11 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R21 обозначает водород,

R22 обозначает водород, галоген, C₁-C₄-алкил, C₁-C₄-алкоксигруппу, гидроксигруппу, C₁-C₄-фторалкоксигруппу или -C(O)-C₁-C₄-алкил, или R21 и R22 объединены с образованием группы -O-CH₂-O-,

R23 обозначает водород, галоген, C₁-C₄-алкил, C₁-C₄-алкоксигруппу, гидроксигруппу или C₁-C₄-

фторалкоксигруппу,

R24 обозначает водород,

Y обозначает $-(CH_2)_n-$,

n равно 0 или 1,

R3 обозначает циклогексильную группу, замещенную группой R6,

R6 обозначает $-NH-C(O)-R7$, $-C(O)-NR_8R_9$ или NH_2 ,

R7 обозначает водород, C_1-C_4 -алкил, который необязательно замещен группой R71, C_3-C_6 -циклоалкил, который необязательно замещен группой R72, или C_1-C_4 -алкоксигруппу, которая необязательно замещена группой R73,

R71 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R72 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R73 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R8 обозначает водород,

R9 обозначает C_1-C_4 -алкил, который необязательно замещен группой R91, или C_3-C_6 -циклоалкил, который необязательно замещен группой R92,

R91 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R92 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

их солям или стереоизомерам соединений или их солям.

В другом предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I), в которой

R1 обозначает $-CH_2-C_3-C_6$ -циклоалкил или C_1-C_4 -алкил, который необязательно замещен группой R11,

R11 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R21 обозначает водород,

R22 обозначает водород, галоген, C_1-C_4 -алкил, C_1-C_4 -алкоксигруппу, гидроксигруппу, C_1-C_4 -фторалкоксигруппу или $-C(O)-C_1-C_4$ -алкил, или R21 и R22 объединены с образованием группы $-O-CH_2-O-$,

R23 обозначает водород, галоген, C_1-C_4 -алкил, C_1-C_4 -алкоксигруппу, гидроксигруппу или C_1-C_4 -фторалкоксигруппу,

или R22 и R23 объединены с образованием группы $-O-CH_2-O-$,

R24 обозначает водород,

Y обозначает $-(CH_2)_n-$,

n равно 0 или 1,

R3 обозначает 4-6-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота и 1 атом кислорода, указанное гетероциклическое кольцо необязательно замещено группой R4,

R4 обозначает $-C(O)-H$, $-C(O)-C_1-C_4$ -алкил, в котором C_1-C_4 -алкильная группа необязательно замещена группой R41, $-C(O)-C_3-C_6$ -циклоалкил, в котором C_3-C_6 -циклоалкильная группа необязательно замещена группой R42, или $-C(O)-O-C_1-C_4$ -алкил, в котором C_1-C_4 -алкильная группа необязательно замещена группой R43,

R41 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R42 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R43 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

их солям или стереоизомерам соединений или их солям.

В другом предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I), в которой

R1 обозначает $-CH_2-C_3-C_4$ -циклоалкил или C_2-C_4 -алкил, который необязательно замещен группой R11,

R11 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу,

R21 обозначает водород,

R22 обозначает водород, галоген, C_1-C_4 -алкил, C_1-C_4 -алкоксигруппу, гидроксигруппу, C_1-C_4 -фторалкоксигруппу или $-C(O)-C_1-C_4$ -алкил, или R21 и R22 объединены с образованием группы $-O-CH_2-O-$,

R23 обозначает водород, галоген, C_1-C_4 -алкил, C_1-C_4 -алкоксигруппу, гидроксигруппу или C_1-C_4 -фторалкоксигруппу, или R22 и R23 объединены с образованием группы $-O-CH_2-O-$,

R24 обозначает водород,

Y обозначает $-(CH_2)_n-$,

n равно 0 или 1,

R3 обозначает 4-6-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота и 1 атом кислорода, указанное гетероциклическое кольцо замещено группой R4,

R4 обозначает $-C(O)-H$, $-C(O)-C_1-C_4$ -алкил, в котором C_1-C_4 -алкильная группа необязательно замещена группой R41, $-C(O)-C_3-C_6$ -циклоалкил, в котором C_3-C_6 -циклоалкильная группа необязательно замещена группой R42, или $-C(O)-O-C_1-C_4$ -алкил, в котором C_1-C_4 -алкильная группа необязательно замещена группой R43,

R41 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R42 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R43 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

их солям или стереоизомерам соединений или их солям.

В другом предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I), в которой

R1 обозначает -CH₂-C₃-C₆-циклоалкил или C₁-C₄-алкил, который необязательно замещен группой R11,

R11 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R21 обозначает водород,

R22 обозначает водород, галоген, C₁-C₄-алкил, C₁-C₄-алкоксигруппу, гидроксигруппу, C₁-C₄-фторалкоксигруппу или -C(O)-C₁-C₄-алкил, или R21 и R22 объединены с образованием группы -O-CH₂-O-,

R23 обозначает водород, галоген, C₁-C₄-алкил, C₁-C₄-алкоксигруппу, гидроксигруппу или C₁-C₄-фторалкоксигруппу, или R22 и R23 объединены с образованием группы -O-CH₂-O-,

R24 обозначает водород,

Y обозначает -(CH₂)_n-,

n равно 0 или 1,

R3 обозначает 5-6-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота, указанное гетероциклическое кольцо замещено группой R4,

R4 обозначает -C(O)-H, -C(O)-C₁-C₄-алкил, в котором C₁-C₄-алкильная группа необязательно замещена группой R41, -C(O)-C₃-C₆-циклоалкил, в котором C₃-C₆-циклоалкильная группа необязательно замещена группой R42, или -C(O)-O-C₁-C₄-алкил, в котором C₁-C₄-алкильная группа необязательно замещена группой R43,

R41 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R42 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R43 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

их солям или стереоизомерам соединений или их солям.

В другом предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I), в которой

R1 обозначает -CH₂-C₃-C₆-циклоалкил или C₁-C₄-алкил, который необязательно замещен группой R11,

R11 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R21 обозначает водород,

R22 обозначает водород, галоген, C₁-C₄-алкил, C₁-C₄-алкоксигруппу, гидроксигруппу, C₁-C₄-фторалкоксигруппу или -C(O)-C₁-C₄-алкил, или R21 и R22 объединены с образованием группы -O-CH₂-O-,

R23 обозначает водород, галоген, C₁-C₄-алкил, C₁-C₄-алкоксигруппу, гидроксигруппу или C₁-C₄-фторалкоксигруппу, или R22 и R23 объединены с образованием группы -O-CH₂-O-,

R24 обозначает водород,

Y обозначает -(CH₂)_n-,

n равно 0 или 1,

R3 обозначает 5-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота, указанное гетероциклическое кольцо замещено группой R4,

R4 обозначает -C(O)-H, -C(O)-C₁-C₄-алкил, в котором C₁-C₄-алкильная группа необязательно замещена группой R41, -C(O)-C₃-C₆-циклоалкил, в котором C₃-C₆-циклоалкильная группа необязательно замещена группой R42, или -C(O)-O-C₁-C₄-алкил, в котором C₁-C₄-алкильная группа необязательно замещена группой R43,

R41 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R42 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R43 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

их солям или стереоизомерам соединений или их солям.

В другом предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I), в которой

R1 обозначает -CH₂-C₃-C₆-циклоалкил или C₁-C₄-алкил, который необязательно замещен группой R11,

R11 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R21 обозначает водород,

R22 обозначает водород, галоген, C₁-C₄-алкил, C₁-C₄-алкоксигруппу, гидроксигруппу, C₁-C₄-фторалкоксигруппу или -C(O)-C₁-C₄-алкил, или R21 и R22 объединены с образованием группы -O-CH₂-O-,

R23 обозначает водород, галоген, C₁-C₄-алкил, C₁-C₄-алкоксигруппу, гидроксигруппу или C₁-C₄-фторалкоксигруппу, или R22 и R23 объединены с образованием группы -O-CH₂-O-,

R24 обозначает водород,

Y обозначает -(CH₂)_n-,

n равно 0 или 1,

R3 обозначает 6-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота, указанное гетероциклическое кольцо замещено группой R4,

R4 обозначает $-C(O)-H$, $-C(O)-C_1-C_4$ -алкил, в котором C_1-C_4 -алкильная группа необязательно замещена группой R41, $-C(O)-C_3-C_6$ -циклоалкил, в котором C_3-C_6 -циклоалкильная группа необязательно замещена группой R42, или $-C(O)-O-C_1-C_4$ -алкил, в котором C_1-C_4 -алкильная группа необязательно замещена группой R43,

R41 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R42 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R43 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

их солям или стереоизомерам соединений или их солям.

В другом предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I), в которой

R1 обозначает $-CH_2-C_3-C_6$ -циклоалкил или C_1-C_4 -алкил, который необязательно замещен группой R11,

R11 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу,

R21 обозначает водород,

R22 обозначает водород, галоген, C_1-C_4 -алкил, C_1-C_4 -алкоксигруппу, гидроксигруппу, C_1-C_4 -фторалкоксигруппу или $-C(O)-C_1-C_4$ -алкил, или R21 и R22 объединены с образованием группы $-O-CH_2-O-$,

R23 обозначает водород, галоген, C_1-C_4 -алкил, C_1-C_4 -алкоксигруппу, гидроксигруппу или C_1-C_4 -фторалкоксигруппу, или R22 и R23 объединены с образованием группы $-O-CH_2-O-$,

R24 обозначает водород,

Y обозначает $-(CH_2)_n-$,

n равно 0 или 1,

R3 обозначает 6-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота и 1 атом кислорода, указанное гетероциклическое кольцо замещено группой R4,

R4 обозначает $-C(O)-H$, $-C(O)-C_1-C_4$ -алкил, в котором C_1-C_4 -алкильная группа необязательно замещена группой R41, $-C(O)-C_3-C_6$ -циклоалкил, в котором C_3-C_6 -циклоалкильная группа необязательно замещена группой R42, или $-C(O)-O-C_1-C_4$ -алкил, в котором C_1-C_4 -алкильная группа необязательно замещена группой R43,

R41 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R42 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R43 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

их солям или стереоизомерам соединений или их солям.

В другом предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I), в которой

R1 обозначает $-CH_2-C_3-C_6$ -циклоалкил или C_1-C_4 -алкил, который необязательно замещен группой R11,

R11 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R21 обозначает водород,

R22 обозначает водород, галоген, C_1-C_4 -алкил, C_1-C_4 -алкоксигруппу, гидроксигруппу или $-C(O)-C_1-C_4$ -алкил, или R21 и R22 объединены с образованием группы $-O-CH_2-O-$,

R23 обозначает водород, галоген, C_1-C_4 -алкил, C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу, или R22 и R23 объединены с образованием группы $-O-CH_2-O-$,

R24 обозначает водород,

Y обозначает $-(CH_2)_n-$,

n равно 0 или 1,

R3 обозначает C_3-C_6 -циклоалкильную группу, замещенную группой R6,

R6 обозначает $-NH-C(O)-R7$, $-C(O)-NR_8R_9$ или NH_2 ,

R7 обозначает водород, C_1-C_4 -алкил, который необязательно замещен группой R71, C_3-C_6 -циклоалкил, который необязательно замещен группой R72, или C_1-C_4 -алкоксигруппу, которая необязательно замещена группой R73,

R71 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R72 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R73 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R8 обозначает водород,

R9 обозначает C_1-C_4 -алкил, который необязательно замещен группой R91, или C_3-C_6 -циклоалкил, который необязательно замещен группой R92,

R91 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R92 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

их солям или стереоизомерам соединений или их солям.

В другом предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I), в которой

R1 обозначает $-\text{CH}_2-\text{C}_3-\text{C}_6$ -циклоалкил или C_1-C_4 -алкил, который необязательно замещен группой R11,

R11 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R21 обозначает водород,

R22 обозначает водород, галоген, C_1-C_4 -алкил, C_1-C_4 -алкоксигруппу, гидроксигруппу или $-\text{C}(\text{O})-\text{C}_1-\text{C}_4$ -алкил, или R21 и R22 объединены с образованием группы $-\text{O}-\text{CH}_2-\text{O}-$,

R23 обозначает водород, галоген, C_1-C_4 -алкил, C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу, или R22 и R23 объединены с образованием группы $-\text{O}-\text{CH}_2-\text{O}-$,

R24 обозначает водород,

Y обозначает $-(\text{CH}_2)_n-$,

n равно 0 или 1,

R3 обозначает циклогексильную группу, замещенную группой R6,

R6 обозначает $-\text{NH}-\text{C}(\text{O})-\text{R}_7$, $-\text{C}(\text{O})-\text{NR}_8\text{R}_9$ или NH_2 ,

R7 обозначает водород, C_1-C_4 -алкил, который необязательно замещен группой R71, C_3-C_6 -циклоалкил, который необязательно замещен группой R72, или C_1-C_4 -алкоксигруппу, которая необязательно замещена группой R73,

R71 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R72 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R73 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R8 обозначает водород,

R9 обозначает C_1-C_4 -алкил, который необязательно замещен группой R91, или C_3-C_6 -циклоалкил,

R91 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

их солям или стереоизомерам соединений или их солям.

В другом предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I), в которой

R1 обозначает $-\text{CH}_2-\text{C}_3-\text{C}_6$ -циклоалкил или C_1-C_4 -алкил, который необязательно замещен группой R11,

R11 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R21 обозначает водород,

R22 обозначает водород, галоген, C_1-C_4 -алкил, C_1-C_4 -алкоксигруппу, гидроксигруппу, C_1-C_4 -фторалкоксигруппу или $-\text{C}(\text{O})-\text{C}_1-\text{C}_4$ -алкил, или R21 и R22 объединены с образованием группы $-\text{O}-\text{CH}_2-\text{O}-$,

R23 обозначает водород, галоген, C_1-C_4 -алкил, C_1-C_4 -алкоксигруппу, гидроксигруппу или C_1-C_4 -фторалкоксигруппу, или R22 и R23 объединены с образованием группы $-\text{O}-\text{CH}_2-\text{O}-$,

R24 обозначает водород,

Y обозначает $-(\text{CH}_2)_n-$,

n равно 0,

R3 обозначает 4-7-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота и необязательно 1 атом кислорода, указанное гетероциклическое кольцо необязательно замещено группой R4, или C_3-C_6 -циклоалкильную группу, замещенную группой R6,

R4 обозначает $-\text{C}(\text{O})-\text{H}$, $-\text{C}(\text{O})-\text{C}_1-\text{C}_4$ -алкил, в котором C_1-C_4 -алкильная группа необязательно замещена группой R41, $-\text{C}(\text{O})-\text{C}_3-\text{C}_6$ -циклоалкил, в котором C_3-C_6 -циклоалкильная группа необязательно замещена группой R42, или $-\text{C}(\text{O})-\text{O}-\text{C}_1-\text{C}_4$ -алкил, в котором C_1-C_4 -алкильная группа необязательно замещена группой R43,

R41 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R42 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R43 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R6 обозначает $-\text{NH}-\text{C}(\text{O})-\text{R}_7$, $-\text{C}(\text{O})-\text{NR}_8\text{R}_9$ или NH_2 ,

R7 обозначает водород, C_1-C_4 -алкил, который необязательно замещен группой R71, C_3-C_6 -циклоалкил, который необязательно замещен группой R72, или C_1-C_4 -алкоксигруппу, которая необязательно замещена группой R73,

R71 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R72 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R73 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R8 обозначает водород,

R9 обозначает C_1-C_4 -алкил, который необязательно замещен группой R91, или C_3-C_6 -циклоалкил, который необязательно замещен группой R92,

R91 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R92 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

их солям или стереоизомерам соединений или их солям.

В другом предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I), в которой

R1 обозначает $-\text{CH}_2-\text{C}_3-\text{C}_6$ -циклоалкил или C_1-C_4 -алкил, который необязательно замещен группой

R11,

R11 обозначает C_1 - C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R21 обозначает водород,

R22 обозначает водород, галоген, C_1 - C_4 -алкил, C_1 - C_4 -алкоксигруппу, гидроксигруппу, C_1 - C_4 -фторалкоксигруппу или $-C(O)-C_1-C_4$ -алкил, или R21 и R22 объединены с образованием группы $-O-CH_2-O-$,

R23 обозначает водород, галоген, C_1 - C_4 -алкил, C_1 - C_4 -алкоксигруппу, гидроксигруппу или C_1 - C_4 -фторалкоксигруппу, или R22 и R23 объединены с образованием группы $-O-CH_2-O-$,

R24 обозначает водород,

Y обозначает $-(CH_2)_n-$,

n равно 1,

R3 обозначает 4-7-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота и обязательно 1 атом кислорода, указанное гетероциклическое кольцо обязательно замещено группой R4, или C_3 - C_6 -циклоалкильную группу, замещенную группой R6,

R4 обозначает $-C(O)-H$, $-C(O)-C_1-C_4$ -алкил, в котором C_1 - C_4 -алкильная группа обязательно замещена группой R41, $-C(O)-C_3-C_6$ -циклоалкил, в котором C_3 - C_6 -циклоалкильная группа обязательно замещена группой R42, или $-C(O)-O-C_1-C_4$ -алкил, в котором C_1 - C_4 -алкильная группа обязательно замещена группой R43,

R41 обозначает C_1 - C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R42 обозначает C_1 - C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R43 обозначает C_1 - C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R6 обозначает $-NH-C(O)-R7$, $-C(O)-NR_8R_9$ или NH_2 ,

R7 обозначает водород, C_1 - C_4 -алкил, который обязательно замещен группой R71, C_3 - C_6 -циклоалкил, который обязательно замещен группой R72, или C_1 - C_4 -алкоксигруппу, которая обязательно замещена группой R73,

R71 обозначает C_1 - C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R72 обозначает C_1 - C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R73 обозначает C_1 - C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R8 обозначает водород,

R9 обозначает C_1 - C_4 -алкил, который обязательно замещен группой R91, или C_3 - C_6 -циклоалкил, который обязательно замещен группой R92,

R91 обозначает C_1 - C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R92 обозначает C_1 - C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

их солям или стереоизомерам соединений или их солям.

В другом предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I), в которой

R1 обозначает $-CH_2-C_3-C_6$ -циклоалкил или C_1 - C_4 -алкил, который обязательно замещен группой R11,

R11 обозначает C_1 - C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R21 обозначает водород,

R22 обозначает водород, галоген, C_1 - C_4 -алкил, C_1 - C_4 -алкоксигруппу, гидроксигруппу, C_1 - C_4 -фторалкоксигруппу или $-C(O)-C_1-C_4$ -алкил, или R21 и R22 объединены с образованием группы $-O-CH_2-O-$,

R23 обозначает водород, галоген, C_1 - C_4 -алкил, C_1 - C_4 -алкоксигруппу, гидроксигруппу или C_1 - C_4 -фторалкоксигруппу,

R24 обозначает водород,

Y обозначает $-(CH_2)_n-$,

n равно 0 или 1,

R3 обозначает 4-7-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота и обязательно 1 атом кислорода, указанное гетероциклическое кольцо обязательно замещено группой R4, или C_3 - C_6 -циклоалкильную группу, замещенную группой R6,

R4 обозначает $-C(O)-H$, $-C(O)-C_1-C_4$ -алкил, в котором C_1 - C_4 -алкильная группа обязательно замещена группой R41, $-C(O)-C_3-C_6$ -циклоалкил, в котором C_3 - C_6 -циклоалкильная группа обязательно замещена группой R42, или $-C(O)-O-C_1-C_4$ -алкил, в котором C_1 - C_4 -алкильная группа обязательно замещена группой R43,

R41 обозначает C_1 - C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R42 обозначает C_1 - C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R43 обозначает C_1 - C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R6 обозначает $-NH-C(O)-R7$, $-C(O)-NR_8R_9$ или NH_2 ,

R7 обозначает водород, C_1 - C_4 -алкил, который обязательно замещен группой R71, C_3 - C_6 -циклоалкил, который обязательно замещен группой R72, или C_1 - C_4 -алкоксигруппу, которая обязательно замещена группой R73,

R71 обозначает C_1 - C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R72 обозначает C_1 - C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R73 обозначает C_1 - C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,
 R8 обозначает водород,
 R9 обозначает C_1 - C_4 -алкил, который необязательно замещен группой R91, или C_3 - C_6 -циклоалкил, который необязательно замещен группой R92,
 R91 обозначает C_1 - C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,
 R92 обозначает C_1 - C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу, их солям или стереоизомерам соединений или их солям.
 В другом предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I), в которой
 R1 обозначает $-CH_2-C_3-C_6$ -циклоалкил или C_1 - C_4 -алкил, который необязательно замещен группой R11,
 R11 обозначает C_1 - C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,
 R21 и R22 объединены с образованием группы $-O-CH_2-O-$,
 R23 обозначает водород, галоген, C_1 - C_4 -алкил, C_1 - C_4 -алкоксигруппу, гидроксигруппу или C_1 - C_4 -фторалкоксигруппу,
 R24 обозначает водород,
 Y обозначает $-(CH_2)_n-$,
 n равно 0 или 1,
 R3 обозначает 4-7-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота и обязательно 1 атом кислорода, указанное гетероциклическое кольцо необязательно замещено группой R4, или C_3 - C_6 -циклоалкильную группу, замещенную группой R6,
 R4 обозначает $-C(O)-H$, $-C(O)-C_1-C_4$ -алкил, в котором C_1 - C_4 -алкильная группа необязательно замещена группой R41, $-C(O)-C_3-C_6$ -циклоалкил, в котором C_3 - C_6 -циклоалкильная группа необязательно замещена группой R42, или $-C(O)-O-C_1-C_4$ -алкил, в котором C_1 - C_4 -алкильная группа необязательно замещена группой R43,
 R41 обозначает C_1 - C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,
 R42 обозначает C_1 - C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,
 R43 обозначает C_1 - C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,
 R6 обозначает $-NH-C(O)-R7$, $-C(O)-NR_8R_9$ или NH_2 ,
 R7 обозначает водород, C_1 - C_4 -алкил, который необязательно замещен группой R71, C_3 - C_6 -циклоалкил, который необязательно замещен группой R72, или C_1 - C_4 -алкоксигруппу, которая необязательно замещена группой R73,
 R71 обозначает C_1 - C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,
 R72 обозначает C_1 - C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,
 R73 обозначает C_1 - C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,
 R8 обозначает водород,
 R9 обозначает C_1 - C_4 -алкил, который необязательно замещен группой R91, или C_3 - C_6 -циклоалкил, который необязательно замещен группой R92,
 R91 обозначает C_1 - C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,
 R92 обозначает C_1 - C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу, их солям или стереоизомерам соединений или их солям.
 В другом предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I), в которой
 R1 обозначает $-CH_2-C_3-C_6$ -циклоалкил или C_1 - C_4 -алкил, который необязательно замещен группой R11,
 R11 обозначает C_1 - C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,
 R21, R22, R23 и R24, все, обозначают водород,
 Y обозначает $-(CH_2)_n-$,
 n равно 0 или 1,
 R3 обозначает 4-7-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота и обязательно 1 атом кислорода, указанное гетероциклическое кольцо необязательно замещено группой R4, или C_3 - C_6 -циклоалкильную группу, замещенную группой R6,
 R4 обозначает $-C(O)-H$, $-C(O)-C_1-C_4$ -алкил, в котором C_1 - C_4 -алкильная группа необязательно замещена группой R41, $-C(O)-C_3-C_6$ -циклоалкил, в котором C_3 - C_6 -циклоалкильная группа необязательно замещена группой R42, или $-C(O)-O-C_1-C_4$ -алкил, в котором C_1 - C_4 -алкильная группа необязательно замещена группой R43,
 R41 обозначает C_1 - C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,
 R42 обозначает C_1 - C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,
 R43 обозначает C_1 - C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,
 R6 обозначает $-NH-C(O)-R7$, $-C(O)-NR_8R_9$ или NH_2 ,
 R7 обозначает водород, C_1 - C_4 -алкил, который необязательно замещен группой R71, C_3 - C_6 -циклоалкил, который необязательно замещен группой R72, или C_1 - C_4 -алкоксигруппу, которая необязательно

тельно замещена группой R73,

R71 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R72 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R73 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу, R8 обозначает водород,

R9 обозначает C₁-C₄-алкил, который необязательно замещен группой R91, или C₃-C₆-циклоалкил,

R91 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

их солям или стереоизомерам соединений или их солям.

В другом предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I), в которой

R1 обозначает -CH₂-C₃-C₆-циклоалкил или C₁-C₄-алкил, который необязательно замещен группой R11,

R11 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R21 обозначает водород,

R22 обозначает водород, галоген, C₁-C₄-алкил, C₁-C₄-алкоксигруппу, гидроксигруппу, C₁-C₄-фторалкоксигруппу или -C(O)-C₁-C₄-алкил, или R21 и R22 объединены с образованием группы -O-CH₂-O-,

R23 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу,

R24 обозначает водород,

Y обозначает -(CH₂)_n-,

n равно 0 или 1,

R3 обозначает 4-7-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота и обязательно 1 атом кислорода, указанное гетероциклическое кольцо необязательно замещено группой R4, или C₃-C₆-циклоалкильную группу, замещенную группой R6,

R4 обозначает -C(O)-H, -C(O)-C₁-C₄-алкил, в котором C₁-C₄-алкильная группа необязательно замещена группой R41, -C(O)-C₃-C₆-циклоалкил, в котором C₃-C₆-циклоалкильная группа необязательно замещена группой R42, или -C(O)-O-C₁-C₄-алкил, в котором C₁-C₄-алкильная группа необязательно замещена группой R43,

R41 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R42 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R43 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R6 обозначает -NH-C(O)-R7, -C(O)-NR₈R₉ или NH₂,

R7 обозначает водород, C₁-C₄-алкил, который необязательно замещен группой R71, C₃-C₆-циклоалкил, который необязательно замещен группой R72, или C₁-C₄-алкоксигруппу, которая необязательно замещена группой R73,

R71 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R72 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R73 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R8 обозначает водород,

R9 обозначает C₁-C₄-алкил, который необязательно замещен группой R91, или C₃-C₆-циклоалкил,

R91 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

их солям или стереоизомерам соединений или их солям.

В другом предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I), в которой

R1 обозначает -CH₂-C₃-C₆-циклоалкил или C₁-C₄-алкил, который необязательно замещен группой R11,

R11 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R21 обозначает водород,

R22 обозначает водород, галоген, C₁-C₄-алкил, C₁-C₄-алкоксигруппу, гидроксигруппу, C₁-C₄-фторалкоксигруппу или -C(O)-C₁-C₄-алкил, или R21 и R22 объединены с образованием группы -O-CH₂-O-,

R23 обозначает гидроксигруппу,

R24 обозначает водород,

Y обозначает -(CH₂)_n-,

n равно 0 или 1,

R3 обозначает 4-7-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота и обязательно 1 атом кислорода, указанное гетероциклическое кольцо необязательно замещено группой R4, или C₃-C₆-циклоалкильную группу, замещенную группой R6,

R4 обозначает -C(O)-H, -C(O)-C₁-C₄-алкил, в котором C₁-C₄-алкильная группа необязательно замещена группой R41, -C(O)-C₃-C₆-циклоалкил, в котором C₃-C₆-циклоалкильная группа необязательно замещена группой R42, или -C(O)-O-C₁-C₄-алкил, в котором C₁-C₄-алкильная группа необязательно замещена группой R43,

R41 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R42 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R43 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R6 обозначает -NH-C(O)-R7, -C(O)-NR₈R₉ или NH₂,

R7 обозначает водород, C₁-C₄-алкил, который необязательно замещен группой R71, C₃-C₆-циклоалкил, который необязательно замещен группой R72, или C₁-C₄-алкоксигруппу, которая необязательно замещена группой R73,

R71 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R72 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R73 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R8 обозначает водород,

R9 обозначает C₁-C₄-алкил, который необязательно замещен группой R91, или C₃-C₆-циклоалкил,

R91 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

их солям или стереоизомерам соединений или их солям.

В другом предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I), в которой

R1 обозначает -CH₂-C₃-C₆-циклоалкил или C₁-C₄-алкил, который необязательно замещен группой R11,

R11 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R21 обозначает водород,

R22 обозначает водород, галоген, C₁-C₄-алкил, C₁-C₄-алкоксигруппу, гидроксигруппу, C₁-C₄-фторалкоксигруппу или -C(O)-C₁-C₄-алкил, или R21 и R22 объединены с образованием группы -O-CH₂-O-,

R23 обозначает C₁-C₄-фторалкоксигруппу,

R24 обозначает водород,

Y обозначает -(CH₂)_n-,

n равно 0 или 1,

R3 обозначает 4-7-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота и необязательно 1 атом кислорода, указанное гетероциклическое кольцо необязательно замещено группой R4, или C₃-C₆-циклоалкильную группу, замещенную группой R6,

R4 обозначает -C(O)-H, -C(O)-C₁-C₄-алкил, в котором C₁-C₄-алкильная группа необязательно замещена группой R41, -C(O)-C₃-C₆-циклоалкил, в котором C₃-C₆-циклоалкильная группа необязательно замещена группой R42, или -C(O)-O-C₁-C₄-алкил, в котором C₁-C₄-алкильная группа необязательно замещена группой R43,

R41 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R42 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R43 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R6 обозначает -NH-C(O)-R7, -C(O)-NR₈R₉ или NH₂,

R7 обозначает водород, C₁-C₄-алкил, который необязательно замещен группой R71, C₃-C₆-циклоалкил, который необязательно замещен группой R72, или C₁-C₄-алкоксигруппу, которая необязательно замещена группой R73,

R71 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R72 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R73 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R8 обозначает водород,

R9 обозначает C₁-C₄-алкил, который необязательно замещен группой R91, или C₃-C₆-циклоалкил,

R91 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

их солям или стереоизомерам соединений или их солям.

В другом предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I), в которой

R1 обозначает -CH₂-C₃-C₆-циклоалкил или C₁-C₄-алкил, который необязательно замещен группой R11,

R11 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R21 обозначает водород,

R22 обозначает галоген,

R23 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу,

R24 обозначает водород,

Y обозначает -(CH₂)_n-,

n равно 0 или 1,

R3 обозначает 4-7-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота и необязательно 1 атом кислорода, указанное гетероциклическое кольцо необязательно замещено группой R4, или C₃-C₆-циклоалкильную группу, замещенную группой R6,

R4 обозначает -C(O)-H, -C(O)-C₁-C₄-алкил, в котором C₁-C₄-алкильная группа необязательно замещена группой R41, -C(O)-C₃-C₆-циклоалкил, в котором C₃-C₆-циклоалкильная группа необязательно замещена группой R42, или -C(O)-O-C₁-C₄-алкил, в котором C₁-C₄-алкильная группа необязательно замещена группой R43,

R41 обозначает C_1 - C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R42 обозначает C_1 - C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R43 обозначает C_1 - C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R6 обозначает $-NH-C(O)-R_7$, $-C(O)-NR_8R_9$ или NH_2 ,

R7 обозначает водород, C_1 - C_4 -алкил, который необязательно замещен группой R71, C_3 - C_6 -циклоалкил, который необязательно замещен группой R72, или C_1 - C_4 -алкоксигруппу, которая необязательно замещена группой R73,

R71 обозначает C_1 - C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R72 обозначает C_1 - C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R73 обозначает C_1 - C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R8 обозначает водород,

R9 обозначает C_1 - C_4 -алкил, который необязательно замещен группой R91, или C_3 - C_6 -циклоалкил,

R91 обозначает C_1 - C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

их солям или стереоизомерам соединений или их солям.

В другом предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I), в которой

R1 обозначает $-CH_2-C_3-C_6$ -циклоалкил или C_1 - C_4 -алкил, который необязательно замещен группой R11,

R11 обозначает C_1 - C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R21 обозначает водород,

R22 обозначает $-C(O)-C_1-C_4$ -алкил,

R23 обозначает водород, галоген, C_1 - C_4 -алкил, C_1 - C_4 -алкоксигруппу, гидроксигруппу или C_1 - C_4 -фторалкоксигруппу,

R24 обозначает водород,

Y обозначает $-(CH_2)_n-$,

n равно 0 или 1,

R3 обозначает 4-7-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота и необязательно 1 атом кислорода, указанное гетероциклическое кольцо необязательно замещено группой R4, или C_3 - C_6 -циклоалкильную группу, замещенную группой R6,

R4 обозначает $-C(O)-H$, $-C(O)-C_1-C_4$ -алкил, в котором C_1 - C_4 -алкильная группа необязательно замещена группой R41, $-C(O)-C_3-C_6$ -циклоалкил, в котором C_3 - C_6 -циклоалкильная группа необязательно замещена группой R42, или $-C(O)-O-C_1-C_4$ -алкил, в котором C_1 - C_4 -алкильная группа необязательно замещена группой R43,

R41 обозначает C_1 - C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R42 обозначает C_1 - C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R43 обозначает C_1 - C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R6 обозначает $-NH-C(O)-R_7$, $-C(O)-NR_8R_9$ или NH_2 ,

R7 обозначает водород, C_1 - C_4 -алкил, который необязательно замещен группой R71, C_3 - C_6 -циклоалкил, который необязательно замещен группой R72, или C_1 - C_4 -алкоксигруппу, которая необязательно замещена группой R73,

R71 обозначает C_1 - C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R72 обозначает C_1 - C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R73 обозначает C_1 - C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R8 обозначает водород,

R9 обозначает C_1 - C_4 -алкил, который необязательно замещен группой R91, или C_3 - C_6 -циклоалкил,

R91 обозначает C_1 - C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

их солям или стереоизомерам соединений или их солям.

В другом предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I), в которой

R1 обозначает $-CH_2-C_3-C_6$ -циклоалкил или C_1 - C_4 -алкил, который необязательно замещен группой R11,

R11 обозначает C_1 - C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R21 обозначает водород,

R22 обозначает галоген,

R23 обозначает водород, галоген, C_1 - C_4 -алкил, C_1 - C_4 -алкоксигруппу, гидроксигруппу или C_1 - C_4 -фторалкоксигруппу,

R24 обозначает водород,

Y обозначает $-(CH_2)_n-$,

n равно 0 или 1,

R3 обозначает 4-7-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота и необязательно 1 атом кислорода, указанное гетероциклическое кольцо необязательно замещено группой R4, или C_3 - C_6 -циклоалкильную группу, замещенную группой R6,

R4 обозначает $-C(O)-H$, $-C(O)-C_1-C_4$ -алкил, в котором C_1-C_4 -алкильная группа необязательно замещена группой R41, $-C(O)-C_3-C_6$ -циклоалкил, в котором C_3-C_6 -циклоалкильная группа необязательно замещена группой R42, или $-C(O)-O-C_1-C_4$ -алкил, в котором C_1-C_4 -алкильная группа необязательно замещена группой R43,

R41 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R42 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R43 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R6 обозначает $-NH-C(O)-R7$, $-C(O)-NR_8R_9$ или NH_2 ,

R7 обозначает водород, C_1-C_4 -алкил, который необязательно замещен группой R71, C_3-C_6 -циклоалкил, который необязательно замещен группой R72, или C_1-C_4 -алкоксигруппу, которая необязательно замещена группой R73,

R71 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R72 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R73 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R8 обозначает водород,

R9 обозначает C_1-C_4 -алкил, который необязательно замещен группой R91, или C_3-C_6 -циклоалкил,

R91 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

их солям или стереоизомерам соединений или их солям.

В другом предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I), в которой

R1 обозначает $-CH_2-C_3-C_6$ -циклоалкил или C_1-C_4 -алкил, который необязательно замещен группой R11,

R11 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R21 обозначает водород,

R22 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу,

R23 обозначает водород, галоген, C_1-C_4 -алкил, C_1-C_4 -алкоксигруппу, гидроксигруппу или C_1-C_4 -фторалкоксигруппу,

R24 обозначает водород,

Y обозначает $-(CH_2)_n-$,

n равно 0 или 1,

R3 обозначает 4-7-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота и необязательно 1 атом кислорода, указанное гетероциклическое кольцо необязательно замещено группой R4, или C_3-C_6 -циклоалкильную группу, замещенную группой R6,

R4 обозначает $-C(O)-H$, $-C(O)-C_1-C_4$ -алкил, в котором C_1-C_4 -алкильная группа необязательно замещена группой R41, $-C(O)-C_3-C_6$ -циклоалкил, в котором C_3-C_6 -циклоалкильная группа необязательно замещена группой R42, или $-C(O)-O-C_1-C_4$ -алкил, в котором C_1-C_4 -алкильная группа необязательно замещена группой R43,

R41 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R42 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R43 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R6 обозначает $-NH-C(O)-R7$, $-C(O)-NR_8R_9$ или NH_2 ,

R7 обозначает водород, C_1-C_4 -алкил, который необязательно замещен группой R71, C_3-C_6 -циклоалкил, который необязательно замещен группой R72, или C_1-C_4 -алкоксигруппу, которая необязательно замещена группой R73,

R71 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R72 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R73 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R8 обозначает водород,

R9 обозначает C_1-C_4 -алкил, который необязательно замещен группой R91, или C_3-C_6 -циклоалкил,

R91 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

их солям или стереоизомерам соединений или их солям.

В другом предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I), в которой

R1 обозначает $-CH_2-C_3-C_6$ -циклоалкил или C_1-C_4 -алкил, который необязательно замещен группой R11,

R11 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R21 обозначает водород,

R22 обозначает гидроксигруппу,

R23 обозначает водород, галоген, C_1-C_4 -алкил, C_1-C_4 -алкоксигруппу, гидроксигруппу или C_1-C_4 -фторалкоксигруппу,

R24 обозначает водород,

Y обозначает $-(CH_2)_n-$,

n равно 0 или 1,

R3 обозначает 4-7-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота и обязательно 1 атом кислорода, указанное гетероциклическое кольцо обязательно замещено группой R4, или C₃-C₆-циклоалкильную группу, замещенную группой R6,

R4 обозначает -C(O)-H, -C(O)-C₁-C₄-алкил, в котором C₁-C₄-алкильная группа обязательно замещена группой R41, -C(O)-C₃-C₆-циклоалкил, в котором C₃-C₆-циклоалкильная группа обязательно замещена группой R42, или -C(O)-O-C₁-C₄-алкил, в котором C₁-C₄-алкильная группа обязательно замещена группой R43,

R41 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R42 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R43 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R6 обозначает -NH-C(O)-R7, -C(O)-NR₈R₉ или NH₂,

R7 обозначает водород, C₁-C₄-алкил, который обязательно замещен группой R71, C₃-C₆-циклоалкил, который обязательно замещен группой R72, или C₁-C₄-алкоксигруппу, которая обязательно замещена группой R73,

R71 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R72 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R73 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R8 обозначает водород,

R9 обозначает C₁-C₄-алкил, который обязательно замещен группой R91, или C₃-C₆-циклоалкил,

R91 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

их солям или стереоизомерам соединений или их солям.

В другом предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I), в которой

R1 обозначает -CH₂-C₃-C₆-циклоалкил или C₁-C₄-алкил, который обязательно замещен группой R11,

R11 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R21 обозначает водород,

R22 обозначает C₁-C₄-фторалкоксигруппу,

R23 обозначает водород, галоген, C₁-C₄-алкил, C₁-C₄-алкоксигруппу, гидроксигруппу или C₁-C₄-фторалкоксигруппу,

R24 обозначает водород,

Y обозначает -(CH₂)_n-,

n равно 0 или 1,

R3 обозначает 4-7-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота и обязательно 1 атом кислорода, указанное гетероциклическое кольцо обязательно замещено группой R4, или C₃-C₆-циклоалкильную группу, замещенную группой R6,

R4 обозначает -C(O)-H, -C(O)-C₁-C₄-алкил, в котором C₁-C₄-алкильная группа обязательно замещена группой R41, -C(O)-C₃-C₆-циклоалкил, в котором C₃-C₆-циклоалкильная группа обязательно замещена группой R42, или -C(O)-O-C₁-C₄-алкил, в котором C₁-C₄-алкильная группа обязательно замещена группой R43,

R41 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R42 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R43 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R6 обозначает -NH-C(O)-R7, -C(O)-NR₈R₉ или NH₂,

R7 обозначает водород, C₁-C₄-алкил, который обязательно замещен группой R71, C₃-C₆-циклоалкил, который обязательно замещен группой R72, или C₁-C₄-алкоксигруппу, которая обязательно замещена группой R73,

R71 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R72 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R73 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R8 обозначает водород,

R9 обозначает C₁-C₄-алкил, который обязательно замещен группой R91, или C₃-C₆-циклоалкил,

R91 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

их солям или стереоизомерам соединений или их солям.

В другом предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I), в которой

R1 обозначает -CH₂-C₃-C₆-циклоалкил или C₁-C₄-алкил, который обязательно замещен группой R11,

R11 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R21 обозначает водород,

R22 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу,

R23 обозначает галоген,

R24 обозначает водород,

Y обозначает $-(CH_2)_n-$,

n равно 0 или 1,

R3 обозначает 4-7-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота и обязательно 1 атом кислорода, указанное гетероциклическое кольцо обязательно замещено группой R4, или C_3 - C_6 -циклоалкильную группу, замещенную группой R6,

R4 обозначает $-C(O)-H$, $-C(O)-C_1-C_4$ -алкил, в котором C_1-C_4 -алкильная группа обязательно замещена группой R41, $-C(O)-C_3-C_6$ -циклоалкил, в котором C_3-C_6 -циклоалкильная группа обязательно замещена группой R42, или $-C(O)-O-C_1-C_4$ -алкил, в котором C_1-C_4 -алкильная группа обязательно замещена группой R43,

R41 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R42 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R43 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R6 обозначает $-NH-C(O)-R_7$, $-C(O)-NR_8R_9$ или NH_2 ,

R7 обозначает водород, C_1-C_4 -алкил, который обязательно замещен группой R71, C_3-C_6 -циклоалкил, который обязательно замещен группой R72, или C_1-C_4 -алкоксигруппу, которая обязательно замещена группой R73,

R71 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R72 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R73 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R8 обозначает водород,

R9 обозначает C_1-C_4 -алкил, который обязательно замещен группой R91, или C_3-C_6 -пиклоалкил,

R91 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

их солям или стереоизомерам соединений или их солям.

В другом предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I), в которой

R1 обозначает $-CH_2-C_3-C_6$ -циклоалкил или C_1-C_4 -алкил, который обязательно замещен группой R11,

R11 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R21 обозначает водород, R22 обозначает C_1-C_4 -алкил,

R23 обозначает водород, галоген, C_1-C_4 -алкил, C_1-C_4 -алкоксигруппу, гидроксигруппу или C_1-C_4 -фторалкоксигруппу,

R24 обозначает водород,

Y обозначает $-(CH_2)_n-$,

n равно 0 или 1,

R3 обозначает 4-7-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота и обязательно 1 атом кислорода, указанное гетероциклическое кольцо обязательно замещено группой R4, или C_3-C_6 -циклоалкильную группу, замещенную группой R6,

R4 обозначает $-C(O)-H$, $-C(O)-C_1-C_4$ -алкил, в котором C_1-C_4 -алкильная группа обязательно замещена группой R41, $-C(O)-C_3-C_6$ -циклоалкил, в котором C_3-C_6 -циклоалкильная группа обязательно замещена группой R42, или $-C(O)-O-C_1-C_4$ -алкил, в котором C_1-C_4 -алкильная группа обязательно замещена группой R43,

R41 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R42 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R43 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R6 обозначает $-NH-C(O)-R_7$, $-C(O)-NR_8R_9$ или NH_2 ,

R7 обозначает водород, C_1-C_4 -алкил, который обязательно замещен группой R71, C_3-C_6 -циклоалкил, который обязательно замещен группой R72, или C_1-C_4 -алкоксигруппу, которая обязательно замещена группой R73,

R71 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R72 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R73 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R8 обозначает водород,

R9 обозначает C_1-C_4 -алкил, который обязательно замещен группой R91, или C_3-C_6 -циклоалкил,

R91 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

их солям или стереоизомерам соединений или их солям.

В другом предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I), в которой

R1 обозначает $-CH_2-C_3-C_6$ -циклоалкил или C_1-C_4 -алкил, который обязательно замещен группой R11,

R11 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R21 и R22 объединены с образованием группы $-O-CH_2-O-$,

R23 обозначает водород,

R24 обозначает водород,

Y обозначает $-(CH_2)_n-$,

n равно 0 или 1,

R3 обозначает 4-7-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота и обязательно 1 атом кислорода, указанное гетероциклическое кольцо optionally замещено группой R4, или C_3-C_6 -циклоалкильную группу, замещенную группой R6,

R4 обозначает $-C(O)-H$, $-C(O)-C_1-C_4$ -алкил, в котором C_1-C_4 -алкильная группа optionally замещена группой R41, $-C(O)-C_3-C_6$ -циклоалкил, в котором C_3-C_6 -циклоалкильная группа optionally замещена группой R42, или $-C(O)-O-C_1-C_4$ -алкил, в котором C_1-C_4 -алкильная группа optionally замещена группой R43,

R41 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R42 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R43 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R6 обозначает $-NH-C(O)-R_7$, $-C(O)-NR_8R_9$ или NH_2 ,

R7 обозначает водород, C_1-C_4 -алкил, который optionally замещен группой R71, C_3-C_6 -циклоалкил, который optionally замещен группой R72, или C_1-C_4 -алкоксигруппу, которая optionally замещена группой R73,

R71 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R72 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R73 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R8 обозначает водород,

R9 обозначает C_1-C_4 -алкил, который optionally замещен группой R91, или C_3-C_6 -циклоалкил, который optionally замещен группой R92,

R91 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R92 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

их солям или стереоизомерам соединений или их солям.

В другом предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I), в которой R1 обозначает $-CH_2-C_3-C_6$ -циклоалкил или C_1-C_4 -алкил, который optionally замещен группой R11,

R11 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R21 обозначает водород,

R22 обозначает водород, галоген, C_1-C_4 -алкил, C_1-C_4 -алкоксигруппу, гидроксигруппу, C_1-C_4 -фторалкоксигруппу или $-C(O)-C_1-C_4$ -алкил, или R21 и R22 объединены с образованием группы $-O-CH_2-O-$,

R23 обозначает галоген,

R24 обозначает водород,

Y обозначает $-(CH_2)_n-$,

n равно 0 или 1,

R3 обозначает 4-7-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота и обязательно 1 атом кислорода, указанное гетероциклическое кольцо optionally замещено группой R4, или C_3-C_6 -циклоалкильную группу, замещенную группой R6,

R4 обозначает $-C(O)-H$, $-C(O)-C_1-C_4$ -алкил, в котором C_1-C_4 -алкильная группа optionally замещена группой R41, $-C(O)-C_3-C_6$ -циклоалкил, в котором C_3-C_6 -циклоалкильная группа optionally замещена группой R42, или $-C(O)-O-C_1-C_4$ -алкил, в котором C_1-C_4 -алкильная группа optionally замещена группой R43,

R41 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R42 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R43 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R6 обозначает $-NH-C(O)-R_7$, $-C(O)-NR_8R_9$ или NH_2 ,

R7 обозначает водород, C_1-C_4 -алкил, который optionally замещен группой R71, C_3-C_6 -циклоалкил, который optionally замещен группой R72, или C_1-C_4 -алкоксигруппу, которая optionally замещена группой R73,

R71 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R72 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R73 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R8 обозначает водород,

R9 обозначает C_1-C_4 -алкил, который optionally замещен группой R91, или C_3-C_6 -циклоалкил,

R91 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

их солям или стереоизомерам соединений или их солям.

В другом предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I), в которой

R1 обозначает $-\text{CH}_2-\text{C}_3-\text{C}_6$ -циклоалкил или C_1-C_4 -алкил, который необязательно замещен группой R11,

R11 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R21 обозначает водород,

R22 обозначает водород, галоген, C_1-C_4 -алкил, C_1-C_4 -алкоксигруппу, гидроксигруппу, C_1-C_4 -фторалкоксигруппу или $-\text{C}(\text{O})-\text{C}_1-\text{C}_4$ -алкил, или R21 и R22 объединены с образованием группы $-\text{O}-\text{CH}_2-\text{O}-$,

R23 и R24 обозначают водород,

Y обозначает $-(\text{CH}_2)_n-$,

n равно 0 или 1,

R3 обозначает 4-7-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота и обязательно 1 атом кислорода, указанное гетероциклическое кольцо необязательно замещено группой R4, или C_3-C_6 -циклоалкильную группу, замещенную группой R6,

R4 обозначает $-\text{C}(\text{O})-\text{H}$, $-\text{C}(\text{O})-\text{C}_1-\text{C}_4$ -алкил, в котором C_1-C_4 -алкильная группа необязательно замещена группой R41, $-\text{C}(\text{O})-\text{C}_3-\text{C}_6$ -циклоалкил, в котором C_3-C_6 -циклоалкильная группа необязательно замещена группой R42, или $-\text{C}(\text{O})-\text{O}-\text{C}_1-\text{C}_4$ -алкил, в котором C_1-C_4 -алкильная группа необязательно замещена группой R43,

R41 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R42 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R43 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R6 обозначает $-\text{NH}-\text{C}(\text{O})-\text{R}_7$, $-\text{C}(\text{O})-\text{NR}_8\text{R}_9$ или NH_2 ,

R7 обозначает водород, C_1-C_4 -алкил, который необязательно замещен группой R71, C_3-C_6 -циклоалкил, который необязательно замещен группой R72, или C_1-C_4 -алкоксигруппу, которая необязательно замещена группой R73,

R71 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R72 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R73 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R8 обозначает водород,

R9 обозначает C_1-C_4 -алкил, который необязательно замещен группой R91, или C_3-C_6 -циклоалкил,

R91 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

их солям или стереоизомерам соединений или их солям.

В другом предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I), в которой

R1 обозначает $-\text{CH}_2-\text{C}_3-\text{C}_6$ -циклоалкил или C_1-C_4 -алкил, который необязательно замещен группой R11,

R11 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R21 обозначает водород,

R22 обозначает фтор,

R23 обозначает водород, галоген, C_1-C_4 -алкил, C_1-C_4 -алкоксигруппу, гидроксигруппу или C_1-C_4 -фторалкоксигруппу,

R24 обозначает водород,

Y обозначает $-(\text{CH}_2)_n-$,

n равно 0 или 1,

R3 обозначает 4-7-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота и обязательно 1 атом кислорода, указанное гетероциклическое кольцо необязательно замещено группой R4, или C_3-C_6 -циклоалкильную группу, замещенную группой R6,

R4 обозначает $-\text{C}(\text{O})-\text{H}$, $-\text{C}(\text{O})-\text{C}_1-\text{C}_4$ -алкил, в котором C_1-C_4 -алкильная группа необязательно замещена группой R41, $-\text{C}(\text{O})-\text{C}_3-\text{C}_6$ -циклоалкил, в котором C_3-C_6 -циклоалкильная группа необязательно замещена группой R42, или $-\text{C}(\text{O})-\text{O}-\text{C}_1-\text{C}_4$ -алкил, в котором C_1-C_4 -алкильная группа необязательно замещена группой R43,

R41 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R42 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R43 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R6 обозначает $-\text{NH}-\text{C}(\text{O})-\text{R}_7$, $-\text{C}(\text{O})-\text{NR}_8\text{R}_9$ или NH_2 ,

R7 обозначает водород, C_1-C_4 -алкил, который необязательно замещен группой R71, C_3-C_6 -циклоалкил, который необязательно замещен группой R72, или C_1-C_4 -алкоксигруппу, которая необязательно замещена группой R73,

R71 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R72 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R73 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R8 обозначает водород,

R9 обозначает C_1-C_4 -алкил, который необязательно замещен группой R91, или C_3-C_6 -циклоалкил,

R91 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

их солям или стереоизомерам соединений или их солям.

В другом предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I), в которой

R1 обозначает $-\text{CH}_2-\text{C}_3-\text{C}_6$ -циклоалкил или C_1-C_4 -алкил, который необязательно замещен группой R11,

R11 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R21 обозначает водород,

R22 обозначает метоксигруппу,

R23 обозначает водород, галоген, C_1-C_4 -алкил, C_1-C_4 -алкоксигруппу, гидроксигруппу или C_1-C_4 -фторалкоксигруппу,

R24 обозначает водород,

Y обозначает $-(\text{CH}_2)_n-$,

n равно 0 или 1,

R3 обозначает 4-7-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота и необязательно 1 атом кислорода, указанное гетероциклическое кольцо необязательно замещено группой R4, или C_3-C_6 -циклоалкильную группу, замещенную группой R6,

R4 обозначает $-\text{C}(\text{O})-\text{H}$, $-\text{C}(\text{O})-\text{C}_1-\text{C}_4$ -алкил, в котором C_1-C_4 -алкильная группа необязательно замещена группой R41, $-\text{C}(\text{O})-\text{C}_3-\text{C}_6$ -циклоалкил, в котором C_3-C_6 -циклоалкильная группа необязательно замещена группой R42, или $-\text{C}(\text{O})-\text{O}-\text{C}_1-\text{C}_4$ -алкил, в котором C_1-C_4 -алкильная группа необязательно замещена группой R43,

R41 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R42 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R43 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R6 обозначает $-\text{NH}-\text{C}(\text{O})-\text{R}_7$, $-\text{C}(\text{O})-\text{NR}_8\text{R}_9$ или NH_2 ,

R7 обозначает водород, C_1-C_4 -алкил, который необязательно замещен группой R71, C_3-C_6 -циклоалкил, который необязательно замещен группой R72, или C_1-C_4 -алкоксигруппу, которая необязательно замещена группой R73,

R71 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R72 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R73 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R8 обозначает водород,

R9 обозначает C_1-C_4 -алкил, который необязательно замещен группой R91, или C_3-C_6 -циклоалкил,

R91 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

их солям или стереоизомерам соединений или их солям.

В другом предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I), в которой

R1 обозначает $-\text{CH}_2-\text{C}_3-\text{C}_6$ -циклоалкил или C_1-C_4 -алкил, который необязательно замещен группой R11,

R11 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R21 обозначает водород,

R22 обозначает метил,

R23 обозначает водород, галоген, C_1-C_4 -алкил, C_1-C_4 -алкоксигруппу, гидроксигруппу или C_1-C_4 -фторалкоксигруппу,

R24 обозначает водород,

Y обозначает $-(\text{CH}_2)_n-$,

n равно 0 или 1,

R3 обозначает 4-7-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота и необязательно 1 атом кислорода, указанное гетероциклическое кольцо необязательно замещено группой R4, или C_3-C_6 -циклоалкильную группу, замещенную группой R6,

R4 обозначает $-\text{C}(\text{O})-\text{H}$, $-\text{C}(\text{O})-\text{C}_1-\text{C}_4$ -алкил, в котором C_1-C_4 -алкильная группа необязательно замещена группой R41, $-\text{C}(\text{O})-\text{C}_3-\text{C}_6$ -циклоалкил, в котором C_3-C_6 -циклоалкильная группа необязательно замещена группой R42, или $-\text{C}(\text{O})-\text{O}-\text{C}_1-\text{C}_4$ -алкил, в котором C_1-C_4 -алкильная группа необязательно замещена группой R43,

R41 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R42 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R43 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R6 обозначает $-\text{NH}-\text{C}(\text{O})-\text{R}_7$, $-\text{C}(\text{O})-\text{NR}_8\text{R}_9$ или NH_2 ,

R7 обозначает водород, C_1-C_4 -алкил, который необязательно замещен группой R71, C_3-C_6 -циклоалкил, который необязательно замещен группой R72, или C_1-C_4 -алкоксигруппу, которая необязательно замещена группой R73,

R71 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R72 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R73 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R8 обозначает водород,

R9 обозначает C₁-C₄-алкил, который необязательно замещен группой R91, или C₃-C₆-циклоалкил,

R91 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

их солям или стереоизомерам соединений или их солям.

В другом предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I), в которой

R1 обозначает -CH₂-C₃-C₆-циклоалкил или C₁-C₄-алкил, который необязательно замещен группой R11,

R11 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R21 обозначает водород,

R22 обозначает метилкарбонил,

R23 обозначает водород, галоген, C₁-C₄-алкил, C₁-C₄-алкоксигруппу, гидроксигруппу или C₁-C₄-фторалкоксигруппу,

R24 обозначает водород,

Y обозначает -(CH₂)_n-,

n равно 0 или 1,

R3 обозначает 4-7-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота и необязательно 1 атом кислорода, указанное гетероциклическое кольцо необязательно замещено группой R4, или C₃-C₆-циклоалкильную группу, замещенную группой R6,

R4 обозначает -C(O)-H, -C(O)-C₁-C₄-алкил, в котором C₁-C₄-алкильная группа необязательно замещена группой R41, -C(O)-C₃-C₆-циклоалкил, в котором C₃-C₆-циклоалкильная группа необязательно замещена группой R42, или -C(O)-O-C₁-C₄-алкил, в котором C₁-C₄-алкильная группа необязательно замещена группой R43,

R41 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R42 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R43 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R6 обозначает -NH-C(O)-R7, -C(O)-NR₈R₉ или NH₂,

R7 обозначает водород, C₁-C₄-алкил, который необязательно замещен группой R71, C₃-C₆-циклоалкил, который необязательно замещен группой R72, или C₁-C₄-алкоксигруппу, которая необязательно замещена группой R73,

R71 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R72 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R73 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R8 обозначает водород,

R9 обозначает C₁-C₄-алкил, который необязательно замещен группой R91, или C₃-C₆-циклоалкил,

R91 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

их солям или стереоизомерам соединений или их солям.

В другом предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I), в которой

R1 обозначает -CH₂-C₃-C₆-циклоалкил или C₁-C₄-алкил, который необязательно замещен группой R11,

R11 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R21 обозначает водород,

R22 обозначает водород, галоген, C₁-C₄-алкил, C₁-C₄-алкоксигруппу, гидроксигруппу, C₁-C₄-фторалкоксигруппу или -C(O)-C₁-C₄-алкил, или R21 и R22 объединены с образованием группы -O-CH₂-O-,

R23 обозначает фтор,

R24 обозначает водород,

Y обозначает -(CH₂)_n-,

n равно 0 или 1,

R3 обозначает 4-7-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота и необязательно 1 атом кислорода, указанное гетероциклическое кольцо необязательно замещено группой R4, или C₃-C₆-циклоалкильную группу, замещенную группой R6,

R4 обозначает -C(O)-H, -C(O)-C₁-C₄-алкил, в котором C₁-C₄-алкильная группа необязательно замещена группой R41, -C(O)-C₃-C₆-циклоалкил, в котором C₃-C₆-циклоалкильная группа необязательно замещена группой R42, или -C(O)-O-C₁-C₄-алкил, в котором C₁-C₄-алкильная группа необязательно замещена группой R43,

R41 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R42 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R43 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R6 обозначает -NH-C(O)-R7, -C(O)-NR₈R₉ или NH₂,

R7 обозначает водород, C₁-C₄-алкил, который необязательно замещен группой R71, C₃-C₆-

циклоалкил, который необязательно замещен группой R72, или C₁-C₄-алкоксигруппу, которая необязательно замещена группой R73,

R71 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R72 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R73 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R8 обозначает водород,

R9 обозначает C₁-C₄-алкил, который необязательно замещен группой R91, или C₃-C₆-циклоалкил,

R91 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

их солям или стереоизомерам соединений или их солям.

В другом предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I), в которой

R1 обозначает -CH₂-C₃-C₆-циклоалкил или C₁-C₄-алкил, который необязательно замещен группой R11,

R11 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R21 обозначает водород,

R22 обозначает водород, галоген, C₁-C₄-алкил, C₁-C₄-алкоксигруппу, гидроксигруппу, C₁-C₄-фторалкоксигруппу или -C(O)-C₁-C₄-алкил, или R21 и R22 объединены с образованием группы -O-CH₂-O-,

R23 обозначает метоксигруппу,

R24 обозначает водород,

Y обозначает -(CH₂)_n-,

n равно 0 или 1,

R3 обозначает 4-7-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота и необязательно 1 атом кислорода, указанное гетероциклическое кольцо необязательно замещено группой R4, или C₃-C₆-циклоалкильную группу, замещенную группой R6,

R4 обозначает -C(O)-H, -C(O)-C₁-C₄-алкил, в котором C₁-C₄-алкильная группа необязательно замещена группой R41, -C(O)-C₃-C₆-циклоалкил, в котором C₃-C₆-циклоалкильная группа необязательно замещена группой R42, или -C(O)-O-C₁-C₄-алкил, в котором C₁-C₄-алкильная группа необязательно замещена группой R43,

R41 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R42 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R43 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R6 обозначает -NH-C(O)-R7, -C(O)-NR₈R₉ или NH₂,

R7 обозначает водород, C₁-C₄-алкил, который необязательно замещен группой R71, C₃-C₆-циклоалкил, который необязательно замещен группой R72, или C₁-C₄-алкоксигруппу, которая необязательно замещена группой R73,

R71 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R72 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R73 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R8 обозначает водород,

R9 обозначает C₁-C₄-алкил, который необязательно замещен группой R91, или C₃-C₆-циклоалкил,

R91 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

их солям или стереоизомерам соединений или их солям.

В другом предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I), в которой

R1 обозначает -CH₂-C₃-C₆-циклоалкил или C₁-C₄-алкил, который необязательно замещен группой R11,

R11 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R21 обозначает водород,

R22 обозначает метоксигруппу,

R23 обозначает фтор,

R24 обозначает водород,

Y обозначает -(CH₂)_n-,

n равно 0 или 1,

R3 обозначает 4-7-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота и необязательно 1 атом кислорода, указанное гетероциклическое кольцо необязательно замещено группой R4, или C₃-C₆-циклоалкильную группу, замещенную группой R6,

R4 обозначает -C(O)-H, -C(O)-C₁-C₄-алкил, в котором C₁-C₄-алкильная группа необязательно замещена группой R41, -C(O)-C₃-C₆-циклоалкил, в котором C₃-C₆-циклоалкильная группа необязательно замещена группой R42, или -C(O)-O-C₁-C₄-алкил, в котором C₁-C₄-алкильная группа необязательно замещена группой R43,

R41 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R42 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R43 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,
 R6 обозначает -NH-C(O)-R7, -C(O)-NR₈R₉ или NH₂,
 R7 обозначает водород, C₁-C₄-алкил, который необязательно замещен группой R71, C₃-C₆-циклоалкил, который необязательно замещен группой R72, или C₁-C₄-алкоксигруппу, которая необязательно замещена группой R73,
 R71 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,
 R72 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,
 R73 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,
 R8 обозначает водород,
 R9 обозначает C₁-C₄-алкил, который необязательно замещен группой R91, или C₃-C₆-циклоалкил,
 R91 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,
 их солям или стереоизомерам соединений или их солям.
 В другом предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I), в которой
 R1 обозначает -CH₂-C₃-C₆-циклоалкил или C₁-C₄-алкил, который необязательно замещен группой R11,
 R11 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,
 R21 обозначает водород,
 R22 обозначает фтор,
 R23 обозначает метоксигруппу,
 R24 обозначает водород,
 Y обозначает -(CH₂)_n-,
 n равно 0 или 1,
 R3 обозначает 4-7-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота и необязательно 1 атом кислорода, указанное гетероциклическое кольцо необязательно замещено группой R4, или C₃-C₆-циклоалкильную группу, замещенную группой R6,
 R4 обозначает -C(O)-H, -C(O)-C₁-C₄-алкил, в котором C₁-C₄-алкильная группа необязательно замещена группой R41, -C(O)-C₃-C₆-циклоалкил, в котором C₃-C₆-циклоалкильная группа необязательно замещена группой R42, или -C(O)-O-C₁-C₄-алкил, в котором C₁-C₄-алкильная группа необязательно замещена группой R43,
 R41 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,
 R42 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,
 R43 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,
 R6 обозначает -NH-C(O)-R7, -C(O)-NR₈R₉ или NH₂,
 R7 обозначает водород, C₁-C₄-алкил, который необязательно замещен группой R71, C₃-C₆-циклоалкил, который необязательно замещен группой R72, или C₁-C₄-алкоксигруппу, которая необязательно замещена группой R73,
 R71 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,
 R72 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,
 R73 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,
 R8 обозначает водород,
 R9 обозначает C₁-C₄-алкил, который необязательно замещен группой R91, или C₃-C₆-циклоалкил,
 R91 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,
 их солям или стереоизомерам соединений или их солям.
 В другом предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I), в которой
 R1 обозначает -CH₂-C₃-C₆-циклоалкил или C₁-C₄-алкил, который необязательно замещен группой R11,
 R11 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,
 R21 обозначает водород,
 R22 обозначает водород, галоген, C₁-C₄-алкил, C₁-C₄-алкоксигруппу, гидроксигруппу, C₁-C₄-фторалкоксигруппу или -C(O)-C₁-C₄-алкил, или R21 и R22 объединены с образованием группы -O-CH₂-O-,
 R23 обозначает водород, галоген, C₁-C₄-алкил, C₁-C₄-алкоксигруппу, гидроксигруппу или C₁-C₄-фторалкоксигруппу, или R22 и R23 объединены с образованием группы -O-CH₂-O-,
 R24 обозначает водород,
 Y обозначает -(CH₂)_n-,
 n равно 0 или 1,
 R3 обозначает 4-7-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота и необязательно 1 атом кислорода, указанное гетероциклическое кольцо необязательно замещено группой R4, или C₃-C₆-циклоалкильную группу, замещенную группой R6,
 R4 обозначает -C(O)-H,
 R6 обозначает -NH-C(O)-R7, -C(O)-NR₈R₉ или NH₂,

R7 обозначает водород, C₁-C₄-алкил, который необязательно замещен группой R71, C₃-C₆-циклоалкил, который необязательно замещен группой R72, или C₁-C₄-алкоксигруппу, которая необязательно замещена группой R73,

R71 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R72 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R73 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R8 обозначает водород,

R9 обозначает C₁-C₄-алкил, который необязательно замещен группой R91, или C₃-C₆-циклоалкил,

R91 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

их солям или стереоизомерам соединений или их солям.

В другом предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I), в которой

R1 обозначает -CH₂-C₃-C₆-циклоалкил или C₁-C₄-алкил, который необязательно замещен группой R11,

R11 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R21 обозначает водород,

R22 обозначает водород, галоген, C₁-C₄-алкил, C₁-C₄-алкоксигруппу, гидроксигруппу, C₁-C₄-фторалкоксигруппу или -C(O)-C₁-C₄-алкил, или R21 и R22 объединены с образованием группы -O-CH₂-O-,

R23 обозначает водород, галоген, C₁-C₄-алкил, C₁-C₄-алкоксигруппу, гидроксигруппу или C₁-C₄-фторалкоксигруппу, или R22 и R23 объединены с образованием группы -O-CH₂-O-,

R24 обозначает водород,

Y обозначает -(CH₂)_n-,

n равно 0 или 1,

R3 обозначает 4-7-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота и необязательно 1 атом кислорода, указанное гетероциклическое кольцо необязательно замещено группой R4, или C₃-C₆-циклоалкильную группу, замещенную группой R6,

R4 обозначает -C(O)-C₁-C₄-алкил, в котором C₁-C₄-алкильная группа необязательно замещена группой R41,

R41 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R6 обозначает -NH-C(O)-R7, -C(O)-NR₈R₉ или NH₂,

R7 обозначает водород, C₁-C₄-алкил, который необязательно замещен группой R71, C₃-C₆-циклоалкил, который необязательно замещен группой R72, или C₁-C₄-алкоксигруппу, которая необязательно замещена группой R73,

R71 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R72 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R73 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R8 обозначает водород,

R9 обозначает C₁-C₄-алкил, который необязательно замещен группой R91, или C₃-C₆-циклоалкил,

R91 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

их солям или стереоизомерам соединений или их солям.

В другом предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I), в которой

R1 обозначает -CH₂-C₃-C₆-циклоалкил или C₁-C₄-алкил, который необязательно замещен группой R11,

R11 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R21 обозначает водород,

R22 обозначает водород, галоген, C₁-C₄-алкил, C₁-C₄-алкоксигруппу, гидроксигруппу, C₁-C₄-фторалкоксигруппу или -C(O)-C₁-C₄-алкил, или R21 и R22 объединены с образованием группы -O-CH₂-O-,

R23 обозначает водород, галоген, C₁-C₄-алкил, C₁-C₄-алкоксигруппу, гидроксигруппу или C₁-C₄-фторалкоксигруппу, или R22 и R23 объединены с образованием группы -O-CH₂-O-,

R24 обозначает водород,

Y обозначает -(CH₂)_n-,

n равно 0 или 1,

R3 обозначает 4-7-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота и необязательно 1 атом кислорода, указанное гетероциклическое кольцо необязательно замещено группой R4, или C₃-C₆-циклоалкильную группу, замещенную группой R6,

R4 обозначает -C(O)-C₃-C₆-циклоалкил, в котором C₃-C₆-циклоалкильная группа необязательно замещена группой R42,

R42 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R6 обозначает -NH-C(O)-R7, -C(O)-NR₈R₉ или NH₂,

R7 обозначает водород, C₁-C₄-алкил, который необязательно замещен группой R71, C₃-C₆-циклоалкил, который необязательно замещен группой R72, или C₁-C₄-алкоксигруппу, которая необязательно

тельно замещена группой R73,

R71 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R72 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R73 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R8 обозначает водород,

R9 обозначает C₁-C₄-алкил, который необязательно замещен группой R91, или C₃-C₆-циклоалкил,

R91 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

их солям или стереоизомерам соединений или их солям.

В другом предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I), в которой

R1 обозначает -CH₂-C₃-C₆-циклоалкил или C₁-C₄-алкил, который необязательно замещен группой R11,

R11 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R21 обозначает водород,

R22 обозначает водород, галоген, C₁-C₄-алкил, C₁-C₄-алкоксигруппу, гидроксигруппу, C₁-C₄-фторалкоксигруппу или -C(O)-C₁-C₄-алкил, или R21 и R22 объединены с образованием группы -O-CH₂-O-,

R23 обозначает водород, галоген, C₁-C₄-алкил, C₁-C₄-алкоксигруппу, гидроксигруппу или C₁-C₄-фторалкоксигруппу, или R22 и R23 объединены с образованием группы -O-CH₂-O-,

R24 обозначает водород,

Y обозначает -(CH₂)_n-,

n равно 0 или 1,

R3 обозначает 4-7-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота и необязательно 1 атом кислорода, указанное гетероциклическое кольцо необязательно замещено группой R4, или C₃-C₆-циклоалкильную группу, замещенную группой R6,

R4 обозначает -C(O)-O-C₁-C₄-алкил, в котором C₁-C₄-алкильная группа необязательно замещена группой R43,

R43 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R6 обозначает -NH-C(O)-R7, -C(O)-NR₈R₉ или NH₂,

R7 обозначает водород, C₁-C₄-алкил, который необязательно замещен группой R71, C₃-C₆-циклоалкил, который необязательно замещен группой R72, или C₁-C₄-алкоксигруппу, которая необязательно замещена группой R73,

R71 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R72 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R73 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R8 обозначает водород,

R9 обозначает C₁-C₄-алкил, который необязательно замещен группой R91, или C₃-C₆-циклоалкил,

R91 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

их солям или стереоизомерам соединений или их солям.

В другом предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I), в которой

R1 обозначает -CH₂-C₃-C₆-циклоалкил или C₁-C₄-алкил, который необязательно замещен группой R11,

R11 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R21 обозначает водород,

R22 обозначает водород, галоген, C₁-C₄-алкил, C₁-C₄-алкоксигруппу, гидроксигруппу, C₁-C₄-фторалкоксигруппу или -C(O)-C₁-C₄-алкил, или R21 и R22 объединены с образованием группы -O-CH₂-O-,

R23 обозначает водород, галоген, C₁-C₄-алкил, C₁-C₄-алкоксигруппу, гидроксигруппу или C₁-C₄-фторалкоксигруппу, или R22 и R23 объединены с образованием группы -O-CH₂-O-,

R24 обозначает водород,

Y обозначает -(CH₂)_n-,

n равно 0 или 1,

R3 обозначает 4-7-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота и необязательно 1 атом кислорода, указанное гетероциклическое кольцо необязательно замещено группой R4, или C₃-C₆-циклоалкильную группу, замещенную группой R6,

R4 обозначает -C(O)-O-C₁-C₄-алкил, R6 обозначает -NH-C(O)-R7, -C(O)-NR₈R₉ или NH₂,

R7 обозначает водород, C₁-C₄-алкил, который необязательно замещен группой R71, C₃-C₆-циклоалкил, который необязательно замещен группой R72, или C₁-C₄-алкоксигруппу, которая необязательно замещена группой R73,

R71 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R72 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R73 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R8 обозначает водород,

R9 обозначает C₁-C₄-алкил, который необязательно замещен группой R91, или C₃-C₆-циклоалкил, R91 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу, их солям или стереоизомерам соединений или их солям.

В другом предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I), в которой

R1 обозначает -CH₂-C₃-C₆-циклоалкил или C₁-C₄-алкил, который необязательно замещен группой R11,

R11 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R21 обозначает водород,

R22 обозначает водород, галоген, C₁-C₄-алкил, C₁-C₄-алкоксигруппу, гидроксигруппу, C₁-C₄-фторалкоксигруппу или -C(O)-C₁-C₄-алкил, или R21 и R22 объединены с образованием группы -O-CH₂-O-,

R23 обозначает водород, галоген, C₁-C₄-алкил, C₁-C₄-алкоксигруппу, гидроксигруппу или C₁-C₄-фторалкоксигруппу, или R22 и R23 объединены с образованием группы -O-CH₂-O-,

R24 обозначает водород,

Y обозначает -(CH₂)_n-,

n равно 0 или 1,

R3 обозначает 4-7-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота и необязательно 1 атом кислорода, указанное гетероциклическое кольцо необязательно замещено группой R4, или C₃-C₆-циклоалкильную группу, замещенную группой R6,

R4 обозначает -C(O)-C₁-C₄-алкил, в котором C₁-C₄-алкильная группа необязательно замещена группой R41,

R41 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу,

R6 обозначает -NH-C(O)-R7, -C(O)-NR8R9 или NH₂,

R7 обозначает водород, C₁-C₄-алкил, который необязательно замещен группой R71, C₃-C₆-циклоалкил, который необязательно замещен группой R72, или C₁-C₄-алкоксигруппу, которая необязательно замещена группой R73,

R71 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R72 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R73 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R8 обозначает водород,

R9 обозначает C₁-C₄-алкил, который необязательно замещен группой R91, или C₃-C₆-циклоалкил,

R91 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

их солям или стереоизомерам соединений или их солям.

В другом предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I), в которой

R1 обозначает -CH₂-C₃-C₆-циклоалкил или C₁-C₄-алкил, который необязательно замещен группой R11,

R11 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R21 обозначает водород,

R22 обозначает водород, галоген, C₁-C₄-алкил, C₁-C₄-алкоксигруппу, гидроксигруппу, C₁-C₄-фторалкоксигруппу или -C(O)-C₁-C₄-алкил, или R21 и R22 объединены с образованием группы -O-CH₂-O-,

R23 обозначает водород, галоген, C₁-C₄-алкил, C₁-C₄-алкоксигруппу, гидроксигруппу или C₁-C₄-фторалкоксигруппу, или R22 и R23 объединены с образованием группы -O-CH₂-O-,

R24 обозначает водород,

Y обозначает -(CH₂)_n-,

n равно 0 или 1,

R3 обозначает 4-7-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота и необязательно 1 атом кислорода, указанное гетероциклическое кольцо необязательно замещено группой R4, или C₃-C₆-циклоалкильную группу, замещенную группой R6,

R4 обозначает -C(O)-C₂-C₄-алкил, в котором C₁-C₄-алкильная группа необязательно замещена группой R41,

R41 обозначает метоксигруппу,

R6 обозначает -NH-C(O)-R7, -C(O)-NR8R9 или NH₂,

R7 обозначает водород, C₁-C₄-алкил, который необязательно замещен группой R71, C₃-C₆-циклоалкил, который необязательно замещен группой R72, или C₁-C₄-алкоксигруппу, которая необязательно замещена группой R73,

R71 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R72 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R73 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R8 обозначает водород,

R9 обозначает C₁-C₄-алкил, который необязательно замещен группой R91, или C₃-C₆-циклоалкил,

R91 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

их солям или стереоизомерам соединений или их солям.

В другом предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I), в которой

R1 обозначает $-\text{CH}_2-\text{C}_3-\text{C}_6$ -циклоалкил или C_1-C_4 -алкил, который необязательно замещен группой R11,

R11 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R21 обозначает водород,

R22 обозначает водород, галоген, C_1-C_4 -алкил, C_1-C_4 -алкоксигруппу, гидроксигруппу, C_1-C_4 -фторалкоксигруппу или $-\text{C}(\text{O})-\text{C}_1-\text{C}_4$ -алкил, или R21 и R22 объединены с образованием группы $-\text{O}-\text{CH}_2-\text{O}-$,

R23 обозначает водород, галоген, C_1-C_4 -алкил, C_1-C_4 -алкоксигруппу, гидроксигруппу или C_1-C_4 -фторалкоксигруппу, или R22 и R23 объединены с образованием группы $-\text{O}-\text{CH}_2-\text{O}-$,

R24 обозначает водород,

Y обозначает $-(\text{CH}_2)_n-$,

n равно 0 или 1,

R3 обозначает 4-7-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота и необязательно 1 атом кислорода, указанное гетероциклическое кольцо необязательно замещено группой R4, или C_3-C_6 -циклоалкильную группу, замещенную группой R6,

R4 обозначает $-\text{C}(\text{O})-\text{C}_2-\text{C}_4$ -алкил, в котором C_2-C_4 -алкильная группа необязательно замещена группой R41,

R41 обозначает гидроксигруппу,

R6 обозначает $-\text{NH}-\text{C}(\text{O})-\text{R}_7$, $-\text{C}(\text{O})-\text{NR}_8\text{R}_9$ или NH_2 ,

R7 обозначает водород, C_1-C_4 -алкил, который необязательно замещен группой R71, C_3-C_6 -циклоалкил, который необязательно замещен группой R72, или C_1-C_4 -алкоксигруппу, которая необязательно замещена группой R73,

R71 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R72 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R73 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R8 обозначает водород,

R9 обозначает C_1-C_4 -алкил, который необязательно замещен группой R91, или C_3-C_6 -циклоалкил,

R91 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

их солям или стереоизомерам соединений или их солям.

В другом предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I), в которой

R1 обозначает $-\text{CH}_2-\text{C}_3-\text{C}_6$ -циклоалкил или C_1-C_4 -алкил, который необязательно замещен группой R11,

R11 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R21 обозначает водород,

R22 обозначает водород, галоген, C_1-C_4 -алкил, C_1-C_4 -алкоксигруппу, гидроксигруппу, C_1-C_4 -фторалкоксигруппу или $-\text{C}(\text{O})-\text{C}_1-\text{C}_4$ -алкил, или R21 и R22 объединены с образованием группы $-\text{O}-\text{CH}_2-\text{O}-$,

R23 обозначает водород, галоген, C_1-C_4 -алкил, C_1-C_4 -алкоксигруппу, гидроксигруппу или C_1-C_4 -фторалкоксигруппу, или R22 и R23 объединены с образованием группы $-\text{O}-\text{CH}_2-\text{O}-$,

R24 обозначает водород,

Y обозначает $-(\text{CH}_2)_n-$,

n равно 0 или 1,

R3 обозначает 4-7-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота и необязательно 1 атом кислорода, указанное гетероциклическое кольцо необязательно замещено группой R4, или C_3-C_6 -циклоалкильную группу, замещенную группой R6,

R4 обозначает $-\text{C}(\text{O})$ -циклопропил, в котором циклопропильная группа необязательно замещена группой R42,

R42 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу,

R6 обозначает $-\text{NH}-\text{C}(\text{O})-\text{R}_7$, $-\text{C}(\text{O})-\text{NR}_8\text{R}_9$ или NH_2 ,

R7 обозначает водород, C_1-C_4 -алкил, который необязательно замещен группой R71, C_3-C_6 -циклоалкил, который необязательно замещен группой R72, или C_1-C_4 -алкоксигруппу, которая необязательно замещена группой R73,

R71 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R72 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R73 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R8 обозначает водород,

R9 обозначает C_1-C_4 -алкил, который необязательно замещен группой R91, или C_3-C_6 -циклоалкил,

R91 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

их солям или стереоизомерам соединений или их солям.

В другом предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соедине-

ниям формулы (I), в которой

R1 обозначает $-\text{CH}_2-\text{C}_3-\text{C}_6$ -циклоалкил или C_1-C_4 -алкил, который необязательно замещен группой R11,

R11 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R21 обозначает водород,

R22 обозначает водород, галоген, C_1-C_4 -алкил, C_1-C_4 -алкоксигруппу, гидроксигруппу, C_1-C_4 -фторалкоксигруппу или $-\text{C}(\text{O})-\text{C}_1-\text{C}_4$ -алкил, или R21 и R22 объединены с образованием группы $-\text{O}-\text{CH}_2-\text{O}-$,

R23 обозначает водород, галоген, C_1-C_4 -алкил, C_1-C_4 -алкоксигруппу, гидроксигруппу или C_1-C_4 -фторалкоксигруппу, или R22 и R23 объединены с образованием группы $-\text{O}-\text{CH}_2-\text{O}-$,

R24 обозначает водород,

Y обозначает $-(\text{CH}_2)_n-$,

n равно 0 или 1,

R3 обозначает 4-7-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота и необязательно 1 атом кислорода, указанное гетероциклическое кольцо необязательно замещено группой R4, или C_3-C_6 -циклоалкильную группу, замещенную группой R6,

R4 обозначает $-\text{C}(\text{O})$ -циклопропил, в котором циклопропильная группа необязательно замещена группой R42,

R42 обозначает метоксигруппу,

R6 обозначает $-\text{NH}-\text{C}(\text{O})-\text{R}_7$, $-\text{C}(\text{O})-\text{NR}_8\text{R}_9$ или NH_2 ,

R7 обозначает водород, C_1-C_4 -алкил, который необязательно замещен группой R71, C_3-C_6 -циклоалкил, который необязательно замещен группой R72, или C_1-C_4 -алкоксигруппу, которая необязательно замещена группой R73,

R71 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R72 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R73 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R8 обозначает водород,

R9 обозначает C_1-C_4 -алкил, который необязательно замещен группой R91, или C_3-C_6 -циклоалкил,

R91 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

их солям или стереоизомерам соединений или их солям.

В другом предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I), в которой

R1 обозначает $-\text{CH}_2-\text{C}_3-\text{C}_6$ -циклоалкил или C_1-C_4 -алкил, который необязательно замещен группой R11,

R11 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R21 обозначает водород,

R22 обозначает водород, галоген, C_1-C_4 -алкил, C_1-C_4 -алкоксигруппу, гидроксигруппу, C_1-C_4 -фторалкоксигруппу или $-\text{C}(\text{O})-\text{C}_1-\text{C}_4$ -алкил, или R21 и R22 объединены с образованием группы $-\text{O}-\text{CH}_2-\text{O}-$,

R23 обозначает водород, галоген, C_1-C_4 -алкил, C_1-C_4 -алкоксигруппу, гидроксигруппу или C_1-C_4 -фторалкоксигруппу, или R22 и R23 объединены с образованием группы $-\text{O}-\text{CH}_2-\text{O}-$,

R24 обозначает водород,

Y обозначает $-(\text{CH}_2)_n-$,

n равно 0 или 1,

R3 обозначает 4-7-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота и необязательно 1 атом кислорода, указанное гетероциклическое кольцо необязательно замещено группой R4, или C_3-C_6 -циклоалкильную группу, замещенную группой R6,

R4 обозначает $-\text{C}(\text{O})$ -циклопропил, в котором циклопропильная группа необязательно замещена группой R42,

R42 обозначает гидроксигруппу,

R6 обозначает $-\text{NH}-\text{C}(\text{O})-\text{R}_7$, $-\text{C}(\text{O})-\text{NR}_8\text{R}_9$ или NH_2 ,

R7 обозначает водород, C_1-C_4 -алкил, который необязательно замещен группой R71, C_3-C_6 -циклоалкил, который необязательно замещен группой R72, или C_1-C_4 -алкоксигруппу, которая необязательно замещена группой R73,

R71 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R72 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R73 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R8 обозначает водород,

R9 обозначает C_1-C_4 -алкил, который необязательно замещен группой R91, или C_3-C_6 -циклоалкил,

R91 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

их солям или стереоизомерам соединений или их солям.

В другом предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I), в которой

R1 обозначает $-\text{CH}_2-\text{C}_3-\text{C}_6$ -циклоалкил или C_1-C_4 -алкил, который необязательно замещен группой

R11,

R11 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R21 обозначает водород,

R22 обозначает водород, галоген, C₁-C₄-алкил, C₁-C₄-алкоксигруппу, гидроксигруппу, C₁-C₄-фторалкоксигруппу или -C(O)-C₁-C₄-алкил, или R21 и R22 объединены с образованием группы -O-CH₂-O-,

R23 обозначает водород, галоген, C₁-C₄-алкил, C₁-C₄-алкоксигруппу, гидроксигруппу или C₁-C₄-фторалкоксигруппу, или R22 и R23 объединены с образованием группы -O-CH₂-O-,

R24 обозначает водород,

Y обозначает -(CH₂)_n-,

n равно 0 или 1,

R3 обозначает 4-7-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота и обязательно 1 атом кислорода, указанное гетероциклическое кольцо обязательно замещено группой R4, или C₃-C₆-циклоалкильную группу, замещенную группой R6,

R4 обозначает -C(O)-O-C₁-C₄-алкил, который обязательно замещен группой R43,

R43 обозначает C₁-C₂-алкоксигруппу,

R6 обозначает -NH-C(O)-R7, -C(O)-NR₈R₉ или NH₂,

R7 обозначает водород, C₁-C₄-алкил, который обязательно замещен группой R71, C₃-C₆-циклоалкил, который обязательно замещен группой R72, или C₁-C₄-алкоксигруппу, которая обязательно замещена группой R73,

R71 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R72 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R73 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R8 обозначает водород,

R9 обозначает C₁-C₄-алкил, который обязательно замещен группой R91, или C₃-C₆-циклоалкил,

R91 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

их солям или стереоизомерам соединений или их солям.

В другом предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I), в которой

R1 обозначает -CH₂-C₃-C₆-циклоалкил или C₁-C₄-алкил, который обязательно замещен группой R11,

R11 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R21 обозначает водород,

R22 обозначает водород, галоген, C₁-C₄-алкил, C₁-C₄-алкоксигруппу, гидроксигруппу, C₁-C₄-фторалкоксигруппу или -C(O)-C₁-C₄-алкил, или R21 и R22 объединены с образованием группы -O-CH₂-O-,

R23 обозначает водород, галоген, C₁-C₄-алкил, C₁-C₄-алкоксигруппу, гидроксигруппу или C₁-C₄-фторалкоксигруппу, или R22 и R23 объединены с образованием группы -O-CH₂-O-,

R24 обозначает водород,

Y обозначает -(CH₂)_n-,

n равно 0 или 1,

R3 обозначает 4-7-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота и обязательно 1 атом кислорода, указанное гетероциклическое кольцо обязательно замещено группой R4, или C₃-C₆-циклоалкильную группу, замещенную группой R6,

R4 обозначает -C(O)-O-C₁-C₄-алкил, который обязательно замещен группой R43,

R43 обозначает метоксигруппу,

R6 обозначает -NH-C(O)-R7, -C(O)-NR₈R₉ или NH₂,

R7 обозначает водород, C₁-C₄-алкил, который обязательно замещен группой R71, C₃-C₆-циклоалкил, который обязательно замещен группой R72, или C₁-C₄-алкоксигруппу, которая обязательно замещена группой R73,

R71 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R72 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R73 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R8 обозначает водород,

R9 обозначает C₁-C₄-алкил, который обязательно замещен группой R91, или C₃-C₆-циклоалкил,

R91 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

их солям или стереоизомерам соединений или их солям.

В другом предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I), в которой

R1 обозначает -CH₂-C₃-C₆-циклоалкил или C₁-C₄-алкил, который обязательно замещен группой R11,

R11 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R21 обозначает водород,

R22 обозначает водород, галоген, C₁-C₄-алкил, C₁-C₄-алкоксигруппу, гидроксигруппу, C₁-C₄-

фторалкоксигруппу или $-C(O)-C_1-C_4$ -алкил, или R21 и R22 объединены с образованием группы $-O-CH_2-O-$,
 R23 обозначает водород, галоген, C_1-C_4 -алкил, C_1-C_4 -алкоксигруппу, гидроксигруппу или C_1-C_4 -фторалкоксигруппу, или R22 и R23 объединены с образованием группы $-O-CH_2-O-$,
 R24 обозначает водород,
 Y обозначает $-(CH_2)_n-$,
 n равно 0 или 1,
 R3 обозначает 4-7-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота и обязательно 1 атом кислорода, указанное гетероциклическое кольцо обязательно замещено группой R4, или C_3-C_6 -циклоалкильную группу, замещенную группой R6,
 R4 обозначает $-C(O)-O-C_1-C_4$ -алкил, который обязательно замещен группой R43,
 R43 обозначает гидроксигруппу,
 R6 обозначает $-NH-C(O)-R7$, $-C(O)-NR_8R_9$ или NH_2 ,
 R7 обозначает водород, C_1-C_4 -алкил, который обязательно замещен группой R71, C_3-C_6 -циклоалкил, который обязательно замещен группой R72, или C_1-C_4 -алкоксигруппу, которая обязательно замещена группой R73,
 R71 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,
 R72 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,
 R73 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,
 R8 обозначает водород,
 R9 обозначает C_1-C_4 -алкил, который обязательно замещен группой R91, или C_3-C_6 -циклоалкил,
 R91 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,
 их солям или стереоизомерам соединений или их солям.
 В другом предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I), в которой
 R1 обозначает $-CH_2-C_3-C_6$ -циклоалкил или C_1-C_4 -алкил, который обязательно замещен группой R11,
 R11 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,
 R21 обозначает водород,
 R22 обозначает водород, галоген, C_1-C_4 -алкил, C_1-C_4 -алкоксигруппу, гидроксигруппу, C_1-C_4 -фторалкоксигруппу или $-C(O)-C_1-C_4$ -алкил, или R21 и R22 объединены с образованием группы $-O-CH_2-O-$,
 R23 обозначает водород, галоген, C_1-C_4 -алкил, C_1-C_4 -алкоксигруппу, гидроксигруппу или C_1-C_4 -фторалкоксигруппу, или R22 и R23 объединены с образованием группы $-O-CH_2-O-$,
 R24 обозначает водород,
 Y обозначает $-(CH_2)_n-$,
 n равно 0 или 1,
 R3 обозначает 4-7-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота и обязательно 1 атом кислорода, указанное гетероциклическое кольцо обязательно замещено группой R4, или C_3-C_6 -циклоалкильную группу, замещенную группой R6,
 R4 обозначает $-C(O)-H$, $-C(O)-C_1-C_4$ -алкил, в котором C_1-C_4 -алкильная группа обязательно замещена группой R41, $-C(O)-C_3-C_6$ -циклоалкил, в котором C_3-C_6 -циклоалкильная группа обязательно замещена группой R42, или $-C(O)-O-C_1-C_4$ -алкил, в котором C_1-C_4 -алкильная группа обязательно замещена группой R43,
 R41 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,
 R42 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,
 R43 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,
 R6 обозначает $-NH-C(O)-R7$,
 R7 обозначает водород, C_1-C_4 -алкил, который обязательно замещен группой R71, C_3-C_6 -циклоалкил, который обязательно замещен группой R72, или C_1-C_4 -алкоксигруппу, которая обязательно замещена группой R73,
 R71 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,
 R72 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,
 R73 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,
 их солям или стереоизомерам соединений или их солям.
 В другом предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I), в которой
 R1 обозначает $-CH_2-C_3-C_6$ -циклоалкил или C_1-C_4 -алкил, который обязательно замещен группой R11,
 R11 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,
 R21 обозначает водород,
 R22 обозначает водород, галоген, C_1-C_4 -алкил, C_1-C_4 -алкоксигруппу, гидроксигруппу, C_1-C_4 -фторалкоксигруппу или $-C(O)-C_1-C_4$ -алкил, или R21 и R22 объединены с образованием группы $-O-CH_2-O-$,
 R23 обозначает водород, галоген, C_1-C_4 -алкил, C_1-C_4 -алкоксигруппу, гидроксигруппу или C_1-C_4 -

фторалкоксигруппу, или R22 и R23 объединены с образованием группы $-O-CH_2-O-$,

R24 обозначает водород,

Y обозначает $-(CH_2)_n-$,

n равно 0 или 1,

R3 обозначает 4-7-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота и обязательно 1 атом кислорода, указанное гетероциклическое кольцо обязательно замещено группой R4, или C_3-C_6 -циклоалкильную группу, замещенную группой R6,

R4 обозначает $-C(O)-H$, $-C(O)-C_1-C_4$ -алкил, в котором C_1-C_4 -алкильная группа обязательно замещена группой R41, $-C(O)-C_3-C_6$ -циклоалкил, в котором C_3-C_6 -циклоалкильная группа обязательно замещена группой R42, или $-C(O)-O-C_1-C_4$ -алкил, в котором C_1-C_4 -алкильная группа обязательно замещена группой R43,

R41 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R42 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R43 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R6 обозначает $-C(O)-NR_8R_9$,

R8 обозначает водород,

R9 обозначает C_1-C_4 -алкил, который обязательно замещен группой R91, или C_3-C_6 -циклоалкил,

R91 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

их солям или стереоизомерам соединений или их солям.

В другом предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I), в которой

R1 обозначает $-CH_2-C_3-C_6$ -циклоалкил или C_1-C_4 -алкил, который обязательно замещен группой R11,

R11 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R21 обозначает водород,

R22 обозначает водород, галоген, C_1-C_4 -алкил, C_1-C_4 -алкоксигруппу, гидроксигруппу, C_1-C_4 -фторалкоксигруппу или $-C(O)-C_1-C_4$ -алкил, или R21 и R22 объединены с образованием группы $-O-CH_2-O-$,

R23 обозначает водород, галоген, C_1-C_4 -алкил, C_1-C_4 -алкоксигруппу, гидроксигруппу или C_1-C_4 -фторалкоксигруппу, или R22 и R23 объединены с образованием группы $-O-CH_2-O-$,

R24 обозначает водород,

Y обозначает $-(CH_2)_n-$,

n равно 0 или 1,

R3 обозначает 4-7-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота и обязательно 1 атом кислорода, указанное гетероциклическое кольцо обязательно замещено группой R4, или C_3-C_6 -циклоалкильную группу, замещенную группой R6,

R4 обозначает $-C(O)-H$, $-C(O)-C_1-C_4$ -алкил, в котором C_1-C_4 -алкильная группа обязательно замещена группой R41, $-C(O)-C_3-C_6$ -циклоалкил, в котором C_3-C_6 -циклоалкильная группа обязательно замещена группой R42, или $-C(O)-O-C_1-C_4$ -алкил, в котором C_1-C_4 -алкильная группа обязательно замещена группой R43,

R41 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R42 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R43 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R6 обозначает $-NH-C(O)-R_7$,

R7 обозначает C_1-C_4 -алкил, который обязательно замещен группой R71,

R71 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу,

R8 обозначает водород,

R9 обозначает C_1-C_4 -алкил, который обязательно замещен группой R91, или C_3-C_6 -циклоалкил,

R91 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

их солям или стереоизомерам соединений или их солям.

В другом предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I), в которой

R1 обозначает $-CH_2-C_3-C_6$ -циклоалкил или C_1-C_4 -алкил, который обязательно замещен группой R11,

R11 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R21 обозначает водород,

R22 обозначает водород, галоген, C_1-C_4 -алкил, C_1-C_4 -алкоксигруппу, гидроксигруппу, C_1-C_4 -фторалкоксигруппу или $-C(O)-C_1-C_4$ -алкил, или R21 и R22 объединены с образованием группы $-O-CH_2-O-$,

R23 обозначает водород, галоген, C_1-C_4 -алкил, C_1-C_4 -алкоксигруппу, гидроксигруппу или C_1-C_4 -фторалкоксигруппу, или R22 и R23 объединены с образованием группы $-O-CH_2-O-$,

R24 обозначает водород,

Y обозначает $-(CH_2)_n-$,

n равно 0 или 1,

R3 обозначает 4-7-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота и обязательно 1 атом кислорода, указанное гетероциклическое кольцо обязательно замещено группой R4, или C₃-C₆-циклоалкильную группу, замещенную группой R6,

R4 обозначает -C(O)-H, -C(O)-C₁-C₄-алкил, в котором C₁-C₄-алкильная группа обязательно замещена группой R41, -C(O)-C₃-C₆-циклоалкил, в котором C₃-C₆-циклоалкильная группа обязательно замещена группой R42, или -C(O)-O-C₁-C₄-алкил, в котором C₁-C₄-алкильная группа обязательно замещена группой R43,

R41 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R42 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R43 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R6 обозначает -NH-C(O)-R7,

R7 обозначает C₁-C₂-алкил, который обязательно замещен группой R71,

R71 обозначает гидроксигруппу,

R8 обозначает водород,

R9 обозначает C₁-C₄-алкил, который обязательно замещен группой R91, или C₃-C₆-циклоалкил,

R91 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

их солям или стереоизомерам соединений или их солям.

В другом предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I), в которой

R1 обозначает -CH₂-C₃-C₆-циклоалкил или C₁-C₄-алкил, который обязательно замещен группой R11,

R11 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R21 обозначает водород,

R22 обозначает водород, галоген, C₁-C₄-алкил, C₁-C₄-алкоксигруппу, гидроксигруппу, C₁-C₄-фторалкоксигруппу или -C(O)-C₁-C₄-алкил, или R21 и R22 объединены с образованием группы -O-CH₂-O-,

R23 обозначает водород, галоген, C₁-C₄-алкил, C₁-C₄-алкоксигруппу, гидроксигруппу или C₁-C₄-фторалкоксигруппу, или R22 и R23 объединены с образованием группы -O-CH₂-O-,

R24 обозначает водород,

Y обозначает -(CH₂)_n-,

n равно 0 или 1,

R3 обозначает 4-7-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота и обязательно 1 атом кислорода, указанное гетероциклическое кольцо обязательно замещено группой R4, или C₃-C₆-циклоалкильную группу, замещенную группой R6,

R4 обозначает -C(O)-H, -C(O)-C₁-C₄-алкил, в котором C₁-C₄-алкильная группа обязательно замещена группой R41, -C(O)-C₃-C₆-циклоалкил, в котором C₃-C₆-циклоалкильная группа обязательно замещена группой R42, или -C(O)-O-C₁-C₄-алкил, в котором C₁-C₄-алкильная группа обязательно замещена группой R43,

R41 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R42 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R43 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R6 обозначает -NH-C(O)-R7,

R7 обозначает циклопропил, который обязательно замещен группой R72,

R72 обозначает C₁-C₂-алкоксигруппу,

R8 обозначает водород,

R9 обозначает C₁-C₄-алкил, который обязательно замещен группой R91, или C₃-C₆-циклоалкил,

R91 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

их солям или стереоизомерам соединений или их солям.

В другом предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I), в которой

R1 обозначает -CH₂-C₃-C₆-циклоалкил или C₁-C₄-алкил, который обязательно замещен группой R11,

R11 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R21 обозначает водород,

R22 обозначает водород, галоген, C₁-C₄-алкил, C₁-C₄-алкоксигруппу, гидроксигруппу, C₁-C₄-фторалкоксигруппу или -C(O)-C₁-C₄-алкил, или R21 и R22 объединены с образованием группы -O-CH₂-O-,

R23 обозначает водород, галоген, C₁-C₄-алкил, C₁-C₄-алкоксигруппу, гидроксигруппу или C₁-C₄-фторалкоксигруппу, или R22 и R23 объединены с образованием группы -O-CH₂-O-,

R24 обозначает водород,

Y обозначает -(CH₂)_n-,

n равно 0 или 1,

R3 обозначает 4-7-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота и обязательно 1 атом кислорода, указанное гетероциклическое кольцо обязательно замещено группой

R4, или C₃-C₆-циклоалкильную группу, замещенную группой R6,

R4 обозначает -C(O)-H, -C(O)-C₁-C₄-алкил, в котором C₁-C₄-алкильная группа необязательно замещена группой R41, -C(O)-C₃-C₆-циклоалкил, в котором C₃-C₆-циклоалкильная группа необязательно замещена группой R42, или -C(O)-O-C₁-C₄-алкил, в котором C₁-C₄-алкильная группа необязательно замещена группой R43,

R41 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R42 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R43 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R6 обозначает -NH-C(O)-R7,

R7 обозначает циклопропил, который необязательно замещен группой R72,

R72 обозначает гидроксигруппу,

R8 обозначает водород,

R9 обозначает C₁-C₄-алкил, который необязательно замещен группой R91, или C₃-C₆-циклоалкил,

R91 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

их солям или стереоизомерам соединений или их солям.

В другом предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I), в которой

R1 обозначает -CH₂-C₃-C₆-циклоалкил или C₁-C₄-алкил, который необязательно замещен группой R11,

R11 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R21 обозначает водород,

R22 обозначает водород, галоген, C₁-C₄-алкил, C₁-C₄-алкоксигруппу, гидроксигруппу, C₁-C₄-фторалкоксигруппу или -C(O)-C₁-C₄-алкил, или R21 и R22 объединены с образованием группы -O-CH₂-O-,

R23 обозначает водород, галоген, C₁-C₄-алкил, C₁-C₄-алкоксигруппу, гидроксигруппу или C₁-C₄-фторалкоксигруппу, или R22 и R23 объединены с образованием группы -O-CH₂-O-,

R24 обозначает водород,

Y обозначает -(CH₂)_n-,

n равно 0 или 1,

R3 обозначает 4-7-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота и необязательно 1 атом кислорода, указанное гетероциклическое кольцо необязательно замещено группой R4, или C₃-C₆-циклоалкильную группу, замещенную группой R6,

R4 обозначает -C(O)-H, -C(O)-C₁-C₄-алкил, в котором C₁-C₄-алкильная группа необязательно замещена группой R41, -C(O)-C₃-C₆-циклоалкил, в котором C₃-C₆-циклоалкильная группа необязательно замещена группой R42, или -C(O)-O-C₁-C₄-алкил, в котором C₁-C₄-алкильная группа необязательно замещена группой R43,

R41 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R42 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R43 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R6 обозначает -NH-C(O)-R7,

R7 обозначает C₁-C₂-алкоксигруппу,

R8 обозначает водород,

R9 обозначает C₁-C₄-алкил, который необязательно замещен группой R91, или C₃-C₆-циклоалкил,

R91 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

их солям или стереоизомерам соединений или их солям.

В другом предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I), в которой

R1 обозначает -CH₂-C₃-C₆-циклоалкил или C₁-C₄-алкил, который необязательно замещен группой R11,

R11 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R21 обозначает водород,

R22 обозначает водород, галоген, C₁-C₄-алкил, C₁-C₄-алкоксигруппу, гидроксигруппу, C₁-C₄-фторалкоксигруппу или -C(O)-C₁-C₄-алкил, или R21 и R22 объединены с образованием группы -O-CH₂-O-,

R23 обозначает водород, галоген, C₁-C₄-алкил, C₁-C₄-алкоксигруппу, гидроксигруппу или C₁-C₄-фторалкоксигруппу, или R22 и R23 объединены с образованием группы -O-CH₂-O-,

R24 обозначает водород,

Y обозначает -(CH₂)_n-,

n равно 0 или 1,

R3 обозначает 4-7-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота и необязательно 1 атом кислорода, указанное гетероциклическое кольцо необязательно замещено группой R4, или C₃-C₆-циклоалкильную группу, замещенную группой R6,

R4 обозначает -C(O)-H, -C(O)-C₁-C₄-алкил, в котором C₁-C₄-алкильная группа необязательно замещена группой R41, -C(O)-C₃-C₆-циклоалкил, в котором C₃-C₆-циклоалкильная группа необязательно за-

мещена группой R42, или $-C(O)-O-C_1-C_2$ -алкил, в котором C_1-C_2 -алкильная группа необязательно замещена группой R43,

R41 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R42 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R43 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R6 обозначает $-NH-C(O)-R7$, $-C(O)-NR_8R_9$ или NH_2 ,

R7 обозначает C_1-C_4 -алкил, который необязательно замещен группой R71, C_3-C_6 -циклоалкил, который необязательно замещен группой R72, или C_1-C_2 -алкоксигруппу, которая необязательно замещена группой R73,

R71 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R72 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R73 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R8 обозначает водород,

R9 обозначает C_1-C_4 -алкил, который необязательно замещен группой R91, или C_3-C_6 -циклоалкил,

R91 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

их солям и стереоизомерам соединений и их солям.

В другом предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I), в которой

R1 обозначает $-CH_2-C_3-C_6$ -циклоалкил или C_1-C_4 -алкил, который необязательно замещен группой R11,

R11 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R21 обозначает водород,

R22 обозначает водород, галоген, C_1-C_4 -алкил, C_1-C_4 -алкоксигруппу, гидроксигруппу, C_1-C_4 -фторалкоксигруппу или $-C(O)-C_1-C_4$ -алкил, или R21 и R22 объединены с образованием группы $-O-CH_2-O-$,

R23 обозначает водород, галоген, C_1-C_4 -алкил, C_1-C_4 -алкоксигруппу, гидроксигруппу или C_1-C_4 -фторалкоксигруппу, или R22 и R23 объединены с образованием группы $-O-CH_2-O-$,

R24 обозначает водород,

Y обозначает $-(CH_2)_n-$,

n равно 0 или 1,

R3 обозначает 4-7-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота и необязательно 1 атом кислорода, указанное гетероциклическое кольцо необязательно замещено группой R4, или C_3-C_6 -циклоалкильную группу, замещенную группой R6,

R4 обозначает $-C(O)-H$, $-C(O)-C_1-C_4$ -алкил, в котором C_1-C_4 -алкильная группа необязательно замещена группой R41, или $-C(O)-C_3-C_6$ -циклоалкил, в котором C_3-C_6 -циклоалкильная группа необязательно замещена группой R42,

R41 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R42 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R6 обозначает $-NH-C(O)-R7$, $-C(O)-NR_8R_9$ или NH_2 ,

R7 обозначает C_1-C_4 -алкил, который необязательно замещен группой R71, или C_3-C_6 -циклоалкил, который необязательно замещен группой R72,

R71 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R72 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R8 обозначает водород,

R9 обозначает C_1-C_4 -алкил, который необязательно замещен группой R91, или C_3-C_6 -циклоалкил,

R91 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

их солям и стереоизомерам соединений и их солям.

В другом предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I), в которой

R1 обозначает $-CH_2-C_3-C_6$ -циклоалкил или C_1-C_4 -алкил, который необязательно замещен группой R11,

R11 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R21 обозначает водород,

R22 обозначает водород, галоген, C_1-C_4 -алкил, C_1-C_4 -алкоксигруппу, гидроксигруппу, C_1-C_4 -фторалкоксигруппу или $-C(O)-C_1-C_4$ -алкил, или R21 и R22 объединены с образованием группы $-O-CH_2-O-$,

R23 обозначает водород, галоген, C_1-C_4 -алкил, C_1-C_4 -алкоксигруппу, гидроксигруппу или C_1-C_4 -фторалкоксигруппу, или R22 и R23 объединены с образованием группы $-O-CH_2-O-$,

R24 обозначает водород,

Y обозначает $-(CH_2)_n-$,

n равно 0 или 1,

R3 обозначает 4-7-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота и необязательно 1 атом кислорода, указанное гетероциклическое кольцо необязательно замещено группой R4, или C_3-C_6 -циклоалкильную группу, замещенную группой R6,

R4 обозначает -C(O)-H, -C(O)-C₁-C₄-алкил, в котором C₁-C₄-алкильная группа необязательно замещена группой R41, -C(O)-C₃-C₆-циклоалкил, в котором C₃-C₆-циклоалкильная группа необязательно замещена группой R42, или -C(O)-O-C₁-C₄-алкил, в котором C₁-C₄-алкильная группа необязательно замещена группой R43,

R41 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R42 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R43 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R6 обозначает -NH-C(O)-R7 или -C(O)-NR₈R₉,

R7 обозначает водород, C₁-C₄-алкил, который необязательно замещен группой R71, C₃-C₆-циклоалкил, который необязательно замещен группой R72, или C₁-C₄-алкоксигруппу, которая необязательно замещена группой R73,

R71 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R72 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R73 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R8 обозначает водород,

R9 обозначает C₁-C₄-алкил, который необязательно замещен группой R91, или C₃-C₆-циклоалкил,

R91 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

их солям и стереоизомерам соединений и их солям.

В другом предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I), в которой

R1 обозначает -CH₂-C₃-C₆-циклоалкил или C₁-C₄-алкил, который необязательно замещен группой R11,

R11 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R21 обозначает водород,

R22 обозначает водород, галоген, C₁-C₄-алкил, C₁-C₄-алкоксигруппу, гидроксигруппу, C₁-C₄-фторалкоксигруппу или -C(O)-C₁-C₄-алкил, или R21 и R22 объединены с образованием группы -O-CH₂-O-,

R23 обозначает водород, галоген, C₁-C₄-алкил, C₁-C₄-алкоксигруппу, гидроксигруппу или C₁-C₄-фторалкоксигруппу, или R22 и R23 объединены с образованием группы -O-CH₂-O-,

R24 обозначает водород,

Y обозначает -(CH₂)_n-,

n равно 0 или 1,

R3 обозначает 4-7-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота и необязательно 1 атом кислорода, указанное гетероциклическое кольцо необязательно замещено группой R4, или C₃-C₆-циклоалкильную группу, замещенную группой R6,

R4 обозначает -C(O)-H, -C(O)-C₁-C₄-алкил, в котором C₁-C₄-алкильная группа необязательно замещена группой R41, или -C(O)-C₃-C₆-циклоалкил, в котором C₃-C₆-циклоалкильная группа необязательно замещена группой R42,

R41 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R42 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R6 обозначает -NH-C(O)-R7 или -C(O)-NR₈R₉,

R7 обозначает C₁-C₄-алкил, который необязательно замещен группой R71, или C₃-C₆-циклоалкил, который необязательно замещен группой R72,

R71 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R72 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R8 обозначает водород,

R9 обозначает C₁-C₄-алкил, который необязательно замещен группой R91, или C₃-C₆-циклоалкил,

R91 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

их солям и стереоизомерам соединений и их солям.

В другом предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I), в которой

R1 обозначает -CH₂-C₃-C₆-циклоалкил или C₁-C₄-алкил, который необязательно замещен группой R11,

R11 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R21 обозначает водород,

R22 обозначает водород, галоген, C₁-C₄-алкил, C₁-C₄-алкоксигруппу, гидроксигруппу, C₁-C₄-фторалкоксигруппу или -C(O)-C₁-C₄-алкил, или R21 и R22 объединены с образованием группы -O-CH₂-O-,

R23 обозначает водород, галоген, C₁-C₄-алкил, C₁-C₄-алкоксигруппу, гидроксигруппу или C₁-C₄-фторалкоксигруппу, или R22 и R23 объединены с образованием группы -O-CH₂-O-,

R24 обозначает водород,

Y обозначает -(CH₂)_n-,

n равно 0 или 1,

R3 обозначает 4-7-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота и обязательно 1 атом кислорода, указанное гетероциклическое кольцо необязательно замещено группой R4, или C₃-C₆-циклоалкильную группу, замещенную группой R6,

R4 обозначает -C(O)-H, -C(O)-C₁-C₄-алкил, в котором C₁-C₄-алкильная группа необязательно замещена группой R41, -C(O)-C₃-C₆-циклоалкил, в котором C₃-C₆-циклоалкильная группа необязательно замещена группой R42, или -C(O)-O-C₁-C₄-алкил, в котором C₁-C₄-алкильная группа необязательно замещена группой R43,

R41 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R42 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R43 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R6 обозначает -C(O)-NR₈R₉,

R8 обозначает водород,

R9 обозначает C₁-C₂-алкил, который необязательно замещен группой R91,

R91 обозначает C₁-C₂-алкоксигруппу.

их солям или стереоизомерам соединений или их солям.

В другом предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I), в которой

R1 обозначает -CH₂-C₃-C₆-циклоалкил или C₁-C₄-алкил, который необязательно замещен группой R11,

R11 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R21 обозначает водород,

R22 обозначает водород, галоген, C₁-C₄-алкил, C₁-C₄-алкоксигруппу, гидроксигруппу, C₁-C₄-фторалкоксигруппу или -C(O)-C₁-C₄-алкил, или R21 и R22 объединены с образованием группы -O-CH₂-O-,

R23 обозначает водород, галоген, C₁-C₄-алкил, C₁-C₄-алкоксигруппу, гидроксигруппу или C₁-C₄-фторалкоксигруппу, или R22 и R23 объединены с образованием группы -O-CH₂-O-,

R24 обозначает водород,

Y обозначает -(CH₂)_n-,

n равно 0 или 1,

R3 обозначает 4-7-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота и обязательно 1 атом кислорода, указанное гетероциклическое кольцо необязательно замещено группой R4, или C₃-C₆-циклоалкильную группу, замещенную группой R6,

R4 обозначает -C(O)-H, -C(O)-C₁-C₄-алкил, в котором C₁-C₄-алкильная группа необязательно замещена группой R41, -C(O)-C₃-C₆-циклоалкил, в котором C₃-C₆-циклоалкильная группа необязательно замещена группой R42, или -C(O)-O-C₁-C₄-алкил, в котором C₁-C₄-алкильная группа необязательно замещена группой R43,

R41 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R42 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R43 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R6 обозначает -C(O)-NR₈R₉,

R8 обозначает водород,

R9 обозначает C₁-C₄-алкил, который необязательно замещен группой R91,

R91 обозначает гидроксигруппу,

их солям или стереоизомерам соединений или их солям.

В другом предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I), в которой R1 обозначает -CH₂-C₃-C₆-циклоалкил или C₁-C₄-алкил, который необязательно замещен группой R11,

R11 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R21 обозначает водород,

R22 обозначает водород, галоген, C₁-C₄-алкил, C₁-C₄-алкоксигруппу, гидроксигруппу, C₁-C₄-фторалкоксигруппу или -C(O)-C₁-C₄-алкил, или R21 и R22 объединены с образованием группы -O-CH₂-O-,

R23 обозначает водород, галоген, C₁-C₄-алкил, C₁-C₄-алкоксигруппу, гидроксигруппу или C₁-C₄-фторалкоксигруппу, или R22 и R23 объединены с образованием группы -O-CH₂-O-,

R24 обозначает водород,

Y обозначает -(CH₂)_n-,

n равно 0 или 1,

R3 обозначает 4-7-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота и обязательно 1 атом кислорода, указанное гетероциклическое кольцо необязательно замещено группой R4, или C₃-C₆-циклоалкильную группу, замещенную группой R6,

R4 обозначает -C(O)-H, -C(O)-C₁-C₄-алкил, в котором C₁-C₄-алкильная группа необязательно замещена группой R41, -C(O)-C₃-C₆-циклоалкил, в котором C₃-C₆-циклоалкильная группа необязательно за-

мещена группой R42, или $-C(O)-O-C_1-C_4$ -алкил, в котором C_1-C_4 -алкильная группа необязательно замещена группой R43,

R41 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R42 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R43 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R6 обозначает $-C(O)-NR_8R_9$,

R8 обозначает водород,

R9 обозначает циклопропил,

их солям или стереоизомерам соединений или их солям.

В другом предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I), в которой

R1 обозначает $-CH_2-C_3-C_6$ -циклоалкил или C_1-C_4 -алкил, который необязательно замещен группой R11,

R11 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R21 обозначает водород,

R22 обозначает водород, галоген, C_1-C_4 -алкил, C_1-C_4 -алкоксигруппу, гидроксигруппу, C_1-C_4 -фторалкоксигруппу или $-C(O)-C_1-C_4$ -алкил, или R21 и R22 объединены с образованием группы $-O-CH_2-O-$,

R23 обозначает водород, галоген, C_1-C_4 -алкил, C_1-C_4 -алкоксигруппу, гидроксигруппу или C_1-C_4 -фторалкоксигруппу, или R22 и R23 объединены с образованием группы $-O-CH_2-O-$,

R24 обозначает водород,

Y обозначает $-(CH_2)_n-$,

n равно 0 или 1,

R3 обозначает 4-6-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота и необязательно 1 атом кислорода, указанное гетероциклическое кольцо необязательно замещено группой R4, где R4, если он содержится, связан с указанным атомом азота,

R4 обозначает $-C(O)-H$, $-C(O)-C_1-C_4$ -алкил, в котором C_1-C_4 -алкильная группа необязательно замещена группой R41, $-C(O)-C_3-C_6$ -циклоалкил, в котором C_3-C_6 -циклоалкильная группа необязательно замещена группой R42, или $-C(O)-O-C_1-C_4$ -алкил, в котором C_1-C_4 -алкильная группа необязательно замещена группой R43,

R41 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R42 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R43 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

их солям или стереоизомерам соединений или их солям.

В другом предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I), в которой

R1 обозначает $-CH_2-C_3-C_6$ -циклоалкил или C_1-C_4 -алкил, который необязательно замещен группой R11,

R11 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R21 обозначает водород,

R22 обозначает водород, галоген, C_1-C_4 -алкил, C_1-C_4 -алкоксигруппу, гидроксигруппу, C_1-C_4 -фторалкоксигруппу или $-C(O)-C_1-C_4$ -алкил, или R21 и R22 объединены с образованием группы $-O-CH_2-O-$,

R23 обозначает водород, галоген, C_1-C_4 -алкил, C_1-C_4 -алкоксигруппу, гидроксигруппу или C_1-C_4 -фторалкоксигруппу, или R22 и R23 объединены с образованием группы $-O-CH_2-O-$,

R24 обозначает водород,

Y обозначает $-(CH_2)_n-$,

n равно 0 или 1,

R3 обозначает 4-6-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота и необязательно 1 атом кислорода, указанное гетероциклическое кольцо замещено группой R4 по указанному атому азота,

R4 обозначает $-C(O)-H$, $-C(O)-C_1-C_4$ -алкил, в котором C_1-C_4 -алкильная группа необязательно замещена группой R41, $-C(O)-C_3-C_6$ -циклоалкил, в котором C_3-C_6 -циклоалкильная группа необязательно замещена группой R42, или $-C(O)-O-C_1-C_4$ -алкил, в котором C_1-C_4 -алкильная группа необязательно замещена группой R43,

R41 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R42 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R43 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

их солям или стереоизомерам соединений или их солям.

В другом предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I), в которой

R1 обозначает $-CH_2-C_3-C_4$ -циклоалкил или C_2-C_4 -алкил, который необязательно замещен группой R11,

R11 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу, R21 обозначает водород,

R22 обозначает водород, галоген, C₁-C₄-алкил, C₁-C₄-алкоксигруппу, гидроксигруппу, C₁-C₄-фторалкоксигруппу или -C(O)-C₁-C₄-алкил, или R21 и R22 объединены с образованием группы -O-CH₂-O-,

R23 обозначает водород, галоген, C₁-C₄-алкил, C₁-C₄-алкоксигруппу, гидроксигруппу или C₁-C₄-фторалкоксигруппу, или R22 и R23 объединены с образованием группы -O-CH₂-O-,

R24 обозначает водород,

Y обозначает -(CH₂)_n-,

n равно 0 или 1,

R3 обозначает 4-6-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота и обязательно 1 атом кислорода, указанное гетероциклическое кольцо замещено группой R4 по указанному атому азота,

R4 обозначает -C(O)-H, -C(O)-C₁-C₄-алкил, в котором C₁-C₄-алкильная группа обязательно замещена группой R41, -C(O)-C₃-C₆-циклоалкил, в котором C₃-C₆-циклоалкильная группа обязательно замещена группой R42, или -C(O)-O-C₁-C₄-алкил, в котором C₁-C₄-алкильная группа обязательно замещена группой R43,

R41 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R42 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R43 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу, их солям и стереоизомерам соединений и их солям.

В другом предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I), в которой

R1 обозначает -CH₂-C₃-C₄-циклоалкил,

R21 обозначает водород,

R22 обозначает водород,

R23 обозначает водород,

R24 обозначает водород,

Y обозначает -(CH₂)_n-,

n равно 0,

R3 обозначает 6-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота, указанное гетероциклическое кольцо обязательно замещено группой R4, или циклогексильную группу, замещенную группой R6,

R4 обозначает -C(O)-C₁-C₂-алкил, в котором C₁-C₂-алкильная группа обязательно замещена группой R41, -C(O)-циклопропил или -C(O)-O-C₁-C₄-алкил,

R41 обозначает гидроксигруппу,

R6 обозначает -NH-C(O)-R7 или NH₂,

R7 обозначает C₁-C₂-алкил, который обязательно замещен группой R71, циклопропил, который обязательно замещен группой R72, или C₁-C₂-алкоксигруппу, которая обязательно замещена группой R73,

R71 обозначает C₁-C₂-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R72 обозначает гидроксигруппу,

R73 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

их солям или стереоизомерам соединений или их солям.

В другом предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I), в которой

R1 обозначает -CH₂-C₃-C₄-циклоалкил,

R21 обозначает водород,

R22 обозначает водород,

R23 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу,

R24 обозначает водород,

Y обозначает -(CH₂)_n-,

n равно 0,

R3 обозначает 6-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота, указанное гетероциклическое кольцо обязательно замещено группой R4, или циклогексильную группу, замещенную группой R6,

R4 обозначает -C(O)-C₁-C₂-алкил, в котором C₁-C₂-алкильная группа обязательно замещена группой R41, -C(O)-циклопропил, в котором циклопропильная группа обязательно замещена группой R42, -C(O)-O-C₁-C₄-алкил,

R41 обозначает C₁-C₂-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R42 обозначает гидроксигруппу,

R6 обозначает -NH-C(O)-R7, -C(O)-NR₈R₉ или NH₂,

R7 обозначает C₁-C₂-алкил, который обязательно замещен группой R71, циклопропил, который обязательно замещен группой R72, или C₁-C₄-алкоксигруппу,

R71 обозначает C₁-C₂-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R72 обозначает гидроксигруппу,
 R8 обозначает водород,
 R9 обозначает C₁-C₂-алкил, который необязательно замещен группой R91, или циклопропил,
 R91 обозначает C₁-C₂-алкоксигруппу,
 их солям или стереоизомерам соединений или их солям.

В другом предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I), в которой

R1 обозначает -CH₂-C₃-C₄-циклоалкил,
 R21 обозначает водород,
 R22 обозначает галоген,
 R23 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу,
 R24 обозначает водород,
 Y обозначает -(CH₂)_n-,
 n равно 0,

R3 обозначает 5-6-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота, указанное гетероциклическое кольцо необязательно замещено группой R4, или циклогексильную группу, замещенную группой R6,

R4 обозначает -C(O)-C₁-C₂-алкил, в котором C₁-C₂-алкильная группа необязательно замещена группой R41, -C(O)-циклопропил, в котором циклопропильная группа необязательно замещена группой R42, или -C(O)-O-C₁-C₄-алкил,

R41 обозначает C₁-C₂-алкоксигруппу или гидроксигруппу,
 R42 обозначает гидроксигруппу,
 R6 обозначает -NH-C(O)-R7 или NH₂,

R7 обозначает C₁-C₂-алкил, который необязательно замещен группой R71, циклопропил, который необязательно замещен группой R72, или C₁-C₄-алкоксигруппу,

R71 обозначает C₁-C₂-алкоксигруппу или гидроксигруппу,
 R72 обозначает гидроксигруппу,
 их солям или стереоизомерам соединений или их солям.

В другом предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I), в которой

R1 обозначает -CH₂-C₃-C₄-циклоалкил,
 R21 обозначает водород,
 R22 обозначает -C(O)-C₁-C₄-алкил,
 R23 обозначает водород,
 R24 обозначает водород,
 Y обозначает -(CH₂)_n-,
 n равно 0,

R3 обозначает 6-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота, указанное гетероциклическое кольцо необязательно замещено группой R4,

R4 обозначает -C(O)-C₁-C₂-алкил, в котором C₁-C₂-алкильная группа необязательно замещена группой R41,

R41 обозначает C₁-C₂-алкоксигруппу или гидроксигруппу,
 их солям или стереоизомерам соединений или их солям.

В другом предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I), в которой

R1 обозначает -CH₂-C₃-C₄-циклоалкил,
 R21 обозначает водород,
 R22 обозначает галоген,
 R23 обозначает водород,
 R24 обозначает водород,
 Y обозначает -(CH₂)_n-,
 n равно 0,

R3 обозначает 6-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота, указанное гетероциклическое кольцо необязательно замещено группой R4, или циклогексильную группу, замещенную группой R6,

R4 обозначает -C(O)-C₁-C₂-алкил, в котором C₁-C₂-алкильная группа необязательно замещена группой R41, или -C(O)-O-C₁-C₄-алкил,

R41 обозначает C₁-C₂-алкоксигруппу или гидроксигруппу,
 R6 обозначает -NH-C(O)-R7, -C(O)-NR₈R₉ или NH₂,

R7 обозначает C₁-C₂-алкил, который необязательно замещен группой R71, или C₁-C₄-алкоксигруппу,

R71 обозначает C₁-C₂-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R8 обозначает водород,
 R9 обозначает C₁-C₂-алкил, который необязательно замещен группой R91, или циклопропил,
 R91 обозначает C₁-C₂-алкоксигруппу,
 их солям или стереоизомерам соединений или их солям.

В другом предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I), в которой

R1 обозначает -CH₂-C₃-C₄-циклоалкил,
 R21 обозначает водород,
 R22 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу,
 R23 обозначает водород,
 R24 обозначает водород,
 Y обозначает -(CH₂)_n-,
 n равно 0,

R3 обозначает 6-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота, указанное гетероциклическое кольцо необязательно замещено группой R4, или циклогексильную группу, замещенную группой R6,

R4 обозначает -C(O)-C₁-C₂-алкил, в котором C₁-C₂-алкильная группа необязательно замещена группой R41, -C(O)-циклопропил, в котором циклопропильная группа необязательно замещена группой R42, или -C(O)-O-C₁-C₄-алкил,

R41 обозначает C₁-C₂-алкоксигруппу или гидроксигруппу,
 R42 обозначает гидроксигруппу,
 R6 обозначает -NH-C(O)-R7 или NH₂,

R7 обозначает C₁-C₂-алкил, который необязательно замещен группой R71, циклопропил, который необязательно замещен группой R72, или C₁-C₄-алкоксигруппу,

R71 обозначает C₁-C₂-алкоксигруппу или гидроксигруппу,
 R72 обозначает гидроксигруппу,
 их солям или стереоизомерам соединений или их солям.

В другом предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I), в которой

R1 обозначает -CH₂-C₃-C₄-циклоалкил,
 R21 обозначает водород,
 R22 обозначает C₁-C₄-фторалкоксигруппу,
 R23 обозначает водород,
 R24 обозначает водород,
 Y обозначает -(CH₂)_n-,
 n равно 0,

R3 обозначает 6-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота, указанное гетероциклическое кольцо необязательно замещено группой R4, или циклогексильную группу, замещенную группой R6,

R4 обозначает -C(O)-C₁-C₂-алкил, в котором C₁-C₂-алкильная группа необязательно замещена группой R41, -C(O)-циклопропил, в котором циклопропильная группа необязательно замещена группой R42, или -C(O)-O-C₁-C₄-алкил,

R41 обозначает C₁-C₂-алкоксигруппу или гидроксигруппу,
 R42 обозначает гидроксигруппу,
 R6 обозначает -NH-C(O)-R7 или NH₂,

R7 обозначает C₁-C₂-алкил, который необязательно замещен группой R71, циклопропил, который необязательно замещен группой R72, или C₁-C₄-алкоксигруппу,

R71 обозначает C₁-C₂-алкоксигруппу или гидроксигруппу,
 R72 обозначает гидроксигруппу,
 их солям или стереоизомерам соединений или их солям.

В другом предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I), в которой

R1 обозначает -CH₂-C₃-C₄-циклоалкил,
 R21 обозначает водород,
 R22 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу,
 R23 обозначает галоген,
 R24 обозначает водород,
 Y обозначает -(CH₂)_n-,
 n равно 0,

R3 обозначает 5-6-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота, указанное гетероциклическое кольцо необязательно замещено группой R4,

R4 обозначает -C(O)-C₁-C₂-алкил, в котором C₁-C₂-алкильная группа необязательно замещена группой

пой R41, или $-C(O)-O-C_1-C_4$ -алкил,

R41 обозначает C_1-C_2 -алкоксигруппу или гидроксигруппу, их солям или стереоизомерам соединений или их солям.

В другом предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I), в которой

R1 обозначает $-CH_2-C_3-C_4$ -циклоалкил,

R21 обозначает водород,

R22 обозначает C_1-C_4 -алкил,

R23 обозначает водород,

R24 обозначает водород,

Y обозначает $-(CH_2)_n-$,

n равно 0,

R3 обозначает 6-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота, указанное гетероциклическое кольцо необязательно замещено группой R4, или циклогексильную группу, замещенную группой R6,

R4 обозначает $-C(O)-C_1-C_2$ -алкил, в котором C_1-C_2 -алкильная группа необязательно замещена группой R41, $-C(O)$ -циклопропил, в котором циклопропильная группа необязательно замещена группой R42, или $-C(O)-O-C_1-C_4$ -алкил,

R41 обозначает C_1-C_2 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R42 обозначает гидроксигруппу,

R6 обозначает $-NH-C(O)-R7$, или NH_2 ,

R7 обозначает C_1-C_2 -алкил, который необязательно замещен группой R71, C_3-C_6 -циклоалкил, который необязательно замещен группой R72, или C_1-C_4 -алкоксигруппу,

R71 обозначает C_1-C_2 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R72 обозначает гидроксигруппу,

их солям или стереоизомерам соединений или их солям.

В другом предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I), в которой

R1 обозначает $-CH_2-C_3-C_4$ -циклоалкил,

R21 и R22 объединены с образованием группы $-O-CH_2-O-$,

R23 обозначает водород,

R24 обозначает водород,

Y обозначает $-(CH_2)_n-$,

n равно 0 или 1,

R3 обозначает 4-6-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота и необязательно 1 атом кислорода, указанное гетероциклическое кольцо необязательно замещено группой R4, или циклогексильную группу, замещенную группой R6,

R4 обозначает $-C(O)-H$, $-C(O)-C_1-C_2$ -алкил, в котором C_1-C_2 -алкильная группа необязательно замещена группой R41, $-C(O)$ -циклогексил, в котором циклогексильная группа необязательно замещена группой R42, или $-C(O)-O-C_1-C_4$ -алкил,

R41 обозначает C_1-C_2 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R42 обозначает гидроксигруппу,

R6 обозначает $-NH-C(O)-R7$, $-C(O)-NR_8R_9$ или NH_2 ,

R7 обозначает C_1-C_2 -алкил, который необязательно замещен группой R71, циклопропил, который необязательно замещен группой R72, или C_1-C_4 -алкоксигруппу,

R71 обозначает C_1-C_2 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R72 обозначает гидроксигруппу,

R8 обозначает водород,

R9 обозначает C_1-C_2 -алкил, который необязательно замещен группой R91, или циклопропил,

R91 обозначает C_1-C_2 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

их солям или стереоизомерам соединений или их солям.

В другом предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I), в которой

R1 обозначает $-CH_2-C_3-C_4$ -циклоалкил,

R21 и R22 объединены с образованием группы $-O-CH_2-O-$,

R23 обозначает водород,

R24 обозначает водород,

Y обозначает $-(CH_2)_n-$,

n равно 0,

R3 обозначает 4-6-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота и необязательно 1 атом кислорода, указанное гетероциклическое кольцо необязательно замещено группой R4, или циклогексильную группу, замещенную группой R6,

R4 обозначает -C(O)-H, -C(O)-C₁-C₂-алкил, в котором C₁-C₂-алкильная группа необязательно замещена группой R41, -C(O)-циклопропил, в котором циклопропильная группа необязательно замещена группой R42, или -C(O)-O-C₁-C₄-алкил,

R41 обозначает C₁-C₂-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R42 обозначает гидроксигруппу,

R6 обозначает -NH-C(O)-R7, -C(O)-NR₈R₉ или NH₂,

R7 обозначает C₁-C₂-алкил, который необязательно замещен группой R71, циклопропил, который необязательно замещен группой R72, или C₁-C₄-алкоксигруппу,

R71 обозначает C₁-C₂-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R72 обозначает гидроксигруппу,

R8 обозначает водород,

R9 обозначает C₁-C₂-алкил, который необязательно замещен группой R91, или циклопропил,

R91 обозначает C₁-C₂-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

их солям или стереоизомерам соединений или их солям.

В другом предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I), в которой

R1 обозначает -CH₂-C₃-C₄-циклоалкил,

R21 и R22 объединены с образованием группы -O-CH₂-O-,

R23 обозначает водород,

R24 обозначает водород,

Y обозначает -(CH₂)_n-,

n равно 1,

R3 обозначает 5-6-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота и обязательно 1 атом кислорода, указанное гетероциклическое кольцо необязательно замещено группой R4,

R4 обозначает -C(O)-H, -C(O)-C₁-C₂-алкил, в котором C₁-C₂-алкильная группа необязательно замещена группой R41, -C(O)-циклопропил, в котором циклопропильная группа необязательно замещена группой R42, или -C(O)-O-C₁-C₄-алкил,

R41 обозначает C₁-C₂-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R42 обозначает гидроксигруппу,

их солям или стереоизомерам соединений или их солям.

В другом предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I), в которой

R1 обозначает -CH₂-C₃-C₄-циклоалкил,

R21 обозначает водород,

R22 обозначает галоген,

R23 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу,

R24 обозначает водород,

Y обозначает -(CH₂)_n-,

n равно 0 или 1,

R3 обозначает 5-6-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота, указанное гетероциклическое кольцо замещено группой R4,

R4 обозначает -C(O)-C₁-C₄-алкил, в котором C₁-C₄-алкильная группа необязательно замещена группой R41,

R41 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

их солям и стереоизомерам соединений и их солям.

В другом предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I), в которой

R1 обозначает -CH₂-C₃-C₄-циклоалкил,

R21 обозначает водород,

R22 обозначает водород,

R23 обозначает галоген,

R24 обозначает водород,

Y обозначает -(CH₂)_n-,

n равно 0,

R3 обозначает 6-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота, указанное гетероциклическое кольцо необязательно замещено группой R4, или циклогексильную группу, замещенную группой R6,

R4 обозначает -C(O)-C₁-C₂-алкил, в котором C₁-C₂-алкильная группа необязательно замещена группой R41, или -C(O)-O-C₁-C₄-алкил,

R41 обозначает C₁-C₂-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R6 обозначает -NH-C(O)-R7 или NH₂,

R7 обозначает C₁-C₂-алкил, который необязательно замещен группой R71, циклопропил, который необязательно замещен группой R72, или C₁-C₄-алкоксигруппу,

R71 обозначает C₁-C₂-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R72 обозначает гидроксигруппу,

их солям или стереоизомерам соединений или их солям.

В другом предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I), в которой

R1 обозначает C₁-C₄-алкил, который необязательно замещен группой R11,

R11 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R21 обозначает водород,

R22 обозначает водород, галоген, C₁-C₄-алкил, C₁-C₄-алкоксигруппу, гидроксигруппу, C₁-C₄-фторалкоксигруппу или -C(O)-C₁-C₄-алкил, или R21 и R22 объединены с образованием группы -O-CH₂-O-,

R23 обозначает водород, галоген, C₁-C₄-алкил, C₁-C₄-алкоксигруппу, гидроксигруппу или C₁-C₄-фторалкоксигруппу, или R22 и R23 объединены с образованием группы -O-CH₂-O-,

R24 обозначает водород,

Y обозначает -(CH₂)_n-,

n равно 0 или 1,

R3 обозначает 6-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота, указанное гетероциклическое кольцо необязательно замещено группой R4,

R4 обозначает -C(O)-C₁-C₄-алкил, в котором C₁-C₄-алкильная группа необязательно замещена группой R41,

R41 обозначает C₁-C₂-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

их солям или стереоизомерам соединений или их солям.

В другом предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I), в которой

R1 обозначает C₁-C₄-алкил, который необязательно замещен группой R11,

R11 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R21 обозначает водород,

R22 обозначает водород, галоген, C₁-C₄-алкил, C₁-C₄-алкоксигруппу, гидроксигруппу, C₁-C₄-фторалкоксигруппу или -C(O)-C₁-C₄-алкил, или R21 и R22 объединены с образованием группы -O-CH₂-O-,

R23 обозначает водород, галоген, C₁-C₄-алкил, C₁-C₄-алкоксигруппу, гидроксигруппу или C₁-C₄-фторалкоксигруппу, или R22 и R23 объединены с образованием группы -O-CH₂-O-,

R24 обозначает водород,

Y обозначает -(CH₂)_n-,

n равно 0,

R3 обозначает 6-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота, указанное гетероциклическое кольцо необязательно замещено группой R4,

R4 обозначает -C(O)-C₁-C₂-алкил, в котором C₁-C₂-алкильная группа необязательно замещена группой R41, R41 обозначает C₁-C₂-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

их солям или стереоизомерам соединений или их солям.

В другом предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I), в которой

R1 обозначает C₁-C₄-алкил, который необязательно замещен группой R11,

R11 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R21 обозначает водород,

R22 обозначает водород, галоген, C₁-C₄-алкил, C₁-C₄-алкоксигруппу, гидроксигруппу, C₁-C₄-фторалкоксигруппу или -C(O)-C₁-C₄-алкил, или R21 и R22 объединены с образованием группы -O-CH₂-O-,

R23 обозначает водород, галоген, C₁-C₄-алкил, C₁-C₄-алкоксигруппу, гидроксигруппу или C₁-C₄-фторалкоксигруппу, или R22 и R23 объединены с образованием группы -O-CH₂-O-,

R24 обозначает водород,

Y обозначает -(CH₂)_n-,

n равно 0 или 1,

R3 обозначает 4-7-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота и необязательно 1 атом кислорода, указанное гетероциклическое кольцо необязательно замещено группой R4, или C₃-C₆-циклоалкильную группу, замещенную группой R6,

R4 обозначает -C(O)-H, -C(O)-C₁-C₄-алкил, в котором C₁-C₄-алкильная группа необязательно замещена группой R41, -C(O)-C₃-C₆-циклоалкил, в котором C₃-C₆-циклоалкильная группа необязательно замещена группой R42, или -C(O)-O-C₁-C₄-алкил, в котором C₁-C₄-алкильная группа необязательно замещена группой R43,

R41 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R42 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R43 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R6 обозначает -NH-C(O)-R7, -C(O)-NR8R9 или NH₂,

R7 обозначает водород, C₁-C₄-алкил, который необязательно замещен группой R71, C₃-C₆-циклоалкил, который необязательно замещен группой R72, или C₁-C₄-алкоксигруппу, которая необязательно замещена группой R73,

R71 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R72 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R73 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R8 обозначает водород,

R9 обозначает C₁-C₄-алкил, который необязательно замещен группой R91, или C₃-C₆-циклоалкил,

R91 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

их солям или стереоизомерам соединений или их солям.

В другом предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I), в которой

R1 обозначает C₃-C₄-алкил,

R21 обозначает водород,

R22 обозначает водород, галоген, C₁-C₄-алкил, C₁-C₄-алкоксигруппу, гидроксигруппу, C₁-C₄-фторалкоксигруппу или -C(O)-C₁-C₄-алкил, или R21 и R22 объединены с образованием группы -O-CH₂-O-,

R23 обозначает водород, галоген, C₁-C₄-алкил, C₁-C₄-алкоксигруппу, гидроксигруппу или C₁-C₄-фторалкоксигруппу, или R22 и R23 объединены с образованием группы -O-CH₂-O-,

R24 обозначает водород,

Y обозначает -(CH₂)_n-,

n равно 0 или 1,

R3 обозначает 4-7-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота и необязательно 1 атом кислорода, указанное гетероциклическое кольцо необязательно замещено группой R4, или C₃-C₆-циклоалкильную группу, замещенную группой R6,

R4 обозначает -C(O)-H, -C(O)-C₁-C₄-алкил, в котором C₁-C₄-алкильная группа необязательно замещена группой R41, -C(O)-C₃-C₆-циклоалкил, в котором C₃-C₆-циклоалкильная группа необязательно замещена группой R42, или -C(O)-O-C₁-C₄-алкил, в котором C₁-C₄-алкильная группа необязательно замещена группой R43,

R41 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R42 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R43 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R6 обозначает -NH-C(O)-R7, -C(O)-NR8R9 или NH₂,

R7 обозначает водород, C₁-C₄-алкил, который необязательно замещен группой R71, C₃-C₆-циклоалкил, который необязательно замещен группой R72, или C₁-C₄-алкоксигруппу, которая необязательно замещена группой R73,

R71 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R72 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R73 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R8 обозначает водород,

R9 обозначает C₁-C₄-алкил, который необязательно замещен группой R91, или C₃-C₆-циклоалкил,

R91 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

их солям или стереоизомерам соединений или их солям.

В другом предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I), в которой

R1 обозначает C₃-C₄-алкил,

R21 и R22 объединены с образованием группы -O-CH₂-O-,

R23 обозначает водород, галоген, C₁-C₄-алкил, C₁-C₄-алкоксигруппу, гидроксигруппу или C₁-C₄-фторалкоксигруппу,

R24 обозначает водород,

Y обозначает -(CH₂)_n-,

n равно 0 или 1,

R3 обозначает 4-7-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота и необязательно 1 атом кислорода, указанное гетероциклическое кольцо необязательно замещено группой R4, или C₃-C₆-циклоалкильную группу, замещенную группой R6,

R4 обозначает -C(O)-H, -C(O)-C₁-C₄-алкил, в котором C₁-C₄-алкильная группа необязательно замещена группой R41, -C(O)-C₃-C₆-циклоалкил, в котором C₃-C₆-циклоалкильная группа необязательно замещена группой R42, или -C(O)-O-C₁-C₄-алкил, в котором C₁-C₄-алкильная группа необязательно замещена группой R43,

R41 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R42 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R43 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R6 обозначает -NH-C(O)-R7, -C(O)-NR₈R₉ или NH₂,

R7 обозначает водород, C₁-C₄-алкил, который необязательно замещен группой R71, C₃-C₆-циклоалкил, который необязательно замещен группой R72, или C₁-C₄-алкоксигруппу, которая необязательно замещена группой R73,

R71 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R72 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R73 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R8 обозначает водород,

R9 обозначает C₁-C₄-алкил, который необязательно замещен группой R91, или C₃-C₆-циклоалкил,

R91 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

их солям или стереоизомерам соединений или их солям.

В другом предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I), в которой

R1 обозначает C₃-C₄-алкил,

R21 и R22 объединены с образованием группы -O-CH₂-O-,

R23 обозначает водород,

R24 обозначает водород,

Y обозначает -(CH₂)_n-,

n равно 0 или 1,

R3 обозначает 4-7-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота и необязательно 1 атом кислорода, указанное гетероциклическое кольцо необязательно замещено группой R4, или C₃-C₆-циклоалкильную группу, замещенную группой R6,

R4 обозначает -C(O)-H, -C(O)-C₁-C₄-алкил, в котором C₁-C₄-алкильная группа необязательно замещена группой R41, -C(O)-C₃-C₆-циклоалкил, в котором C₃-C₆-циклоалкильная группа необязательно замещена группой R42, или -C(O)-O-C₁-C₄-алкил, в котором C₁-C₄-алкильная группа необязательно замещена группой R43,

R41 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R42 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R43 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R6 обозначает -NH-C(O)-R7, -C(O)-NR₈R₉ или NH₂,

R7 обозначает водород, C₁-C₄-алкил, который необязательно замещен группой R71, C₃-C₆-циклоалкил, который необязательно замещен группой R72, или C₁-C₄-алкоксигруппу, которая необязательно замещена группой R73,

R71 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R72 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R73 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R8 обозначает водород,

R9 обозначает C₁-C₄-алкил, который необязательно замещен группой R91, или C₃-C₆-циклоалкил,

R91 обозначает C₁-C₄-алкоксигруппу или гидроксигруппу,

их солям или стереоизомерам соединений или их солям.

В другом предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I), выбранным из группы, включающей

(1-пропионилпиперидин-4-ил)-амид 4-(5-циклопропилметокси-1,3-бензодиоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты;

этиловый эфир 4-({1-[4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-ил]метаноил}амино)пиперидин-1-карбоновой кислоты;

[1-(2-метоксиацетил)пиперидин-4-ил]амид 4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты;

(4-ацетиламиноциклогексил)амид транс-4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты;

{4-[(1-циклопропилметаноил)амино]циклогексил}амид транс-4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты;

этиловый эфир транс-[4-(1-[4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-ил]метаноил}амино)циклогексил]карбаминовой кислоты;

(4-ацетиламиноциклогексил)амид цис-4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты;

{4-[(1-циклопропилметаноил)амино]циклогексил}амид цис-4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты;

[4-(2-метоксиэтанойламино)циклогексил]амид цис-4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты;

этиловый эфир цис-[4-(1-[4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-ил]метаноил}амино)циклогексил]карбаминовой кислоты;

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[1-(1-гидроксициклопропанкарбонил)пиперидин-4-ил]амид 4-[4-метокси-2-(2-метоксиэтокси) фенил]-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты;

[4-(2-гидроксиацетиламино)циклогексил]амид транс-4-[5-(2-метоксиэтокси)бензо[1,3]диоксол-4-ил]-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты;

[4-(2-гидроксиацетиламино)циклогексил]амид цис-4-[5-(2-метоксиэтокси)бензо[1,3]диоксол-4-ил]-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты;

[4-((S)-2-гидроксипропиониламино)циклогексил]амид цис-4-[5-(2-метоксиэтокси)-бензо[1,3]диоксол-4-ил]-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты;

[1-((S)-2-гидроксипропионил)пиперидин-4-ил]амид 4-[5-(2-метоксиэтокси)бензо[1,3]диоксол-4-ил]-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты;

[1-((S)-2-гидроксипропаноил)пиперидин-4-ил]амид 4-(5-ацетил-2-циклопропилметоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты;

[1-(2-метоксиацетил)пиперидин-4-ил]амид 4-(5-ацетил-2-циклопропилметоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты;

(1-ацетилпиперидин-4-ил)амид 4-(5-ацетил-2-циклопропилметоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты;

[1-((S)-2-гидроксипропионил)пиперидин-4-ил]амид 4-(5-ацетил-2-циклопропилметокси-4-метилфенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты;

(1-ацетилпиперидин-4-ил)амид 4-(5-ацетил-2-циклопропилметокси-4-метилфенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты;

[4-(2-метоксизтилкарбамоил)циклогексил]амид транс-4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты;

(4-циклопропилкарбамоилциклогексил)амид транс-4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты;

(4-циклопропилкарбамоилциклогексил)амид транс-4-(2-циклопропилметокси-4-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты;

[4-(2-метоксизтилкарбамоил)циклогексил]амид транс-4-(2-циклопропилметокси-4-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты;

(4-циклопропилкарбамоилциклогексил)амид транс-4-(2-циклопропилметокси-5-фторфенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты;

[4-(2-метоксизтилкарбамоил)циклогексил]амид транс-4-(2-циклопропилметокси-5-фторфенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты;

[4-(2-метоксизтилкарбамоил)циклогексил]амид транс-4-(5-циклобутилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты;

(4-циклопропилкарбамоилциклогексил)амид транс-4-(5-циклобутилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты;

(1-ацетилпиперидин-4-ил)амид 4-(2-циклопропилметокси-5-фтор-4-гидроксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты;

(1-пропионилпиперидин-4-ил)амид 4-(2-циклопропилметокси-5-фтор-4-гидроксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты;

(1-ацетилпиперидин-4-ил)амид 4-[2-циклопропилметокси-4-(1,1-дифторметокси)-5-фторфенил]-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты;

[1-(2-метоксизтаноил)пиперидин-4-ил]амид 4-[2-циклопропилметокси-4-(1,1-дифторметокси)-5-фторфенил]-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты;

[1-(2-гидроксиацетил)пиперидин-4-ил]амид 4-(2-циклопропилметокси-5-фтор-4-гидроксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты;

[1-((S)-2-гидроксипропионил)пиперидин-4-ил]амид 4-(2-циклопропилметокси-5-фтор-4-гидроксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты;

[1-(2-гидроксиацетил)пиперидин-4-ил]амид 4-[2-циклопропилметокси-4-(1,1-дифторметокси)-5-фторфенил]-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты;

[1-((S)-2-гидроксипропионил)пиперидин-4-ил]амид 4-[2-циклопропилметокси-4-(1,1-дифторметокси)-5-фторфенил]-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты;

их солям или стереоизомерам соединений или их солям.

В другом предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I), выбранным из группы, включающей

(1-пропионилпиперидин-4-ил)амид 4-(5-циклопропилметокси-1,3-бензодиоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты;

этиловый эфир 4-({1-[4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-ил]метаноил}амино)пиперидин-1-карбоновой кислоты;

[1-(2-метоксиацетил)пиперидин-4-ил]амид 4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты;

(4-ацетиламиноциклогексил)-амид транс-4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты;

[1-((S)-2-гидроксипропионил)пиперидин-4-ил]амид 4-(5-бутоксibenзо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты;

[(R)-1-((S)-2-гидроксипропионил)пирролидин-3-ил]амид 4-(5-бутоксibenзо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты;

[4-(2-гидроксиацетиламино)циклогексил]амид транс-4-[4-метокси-2-(2-метоксиэтокси)фенил]-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты;

[4-((S)-2-гидроксипропиониламино)циклогексил]амид транс-4-[4-метокси-2-(2-метоксиэтокси)фенил]-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты;

{4-[(1-гидроксициклопропанкарбонил)амино]циклогексил}амид транс-4-[4-метокси-2-(2-метоксиэтокси)фенил]-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты;

{4-[(1-гидроксициклопропанкарбонил-амино)циклогексил}амид цис-4-[4-метокси-2-(2-метоксиэтокси)фенил]-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты;

[1-(1-гидроксициклопропанкарбонил)пиперидин-4-ил]амид 4-[4-метокси-2-(2-метоксиэтокси)фенил]-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты;

[4-(2-гидроксиацетиламино)циклогексил]амид транс-4-[5-(2-метоксиэтокси)бензо[1,3]диоксол-4-ил]-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты;

[4-(2-гидроксиацетиламино)циклогексил]амид цис-4-[5-(2-метоксиэтокси)бензо[1,3]диоксол-4-ил]-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты;

[4-((S)-2-гидроксипропиониламино)циклогексил]амид цис-4-[5-(2-метоксиэтокси)-бензо[1,3]диоксол-4-ил]-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты;

[1-((S)-2-гидроксипропионил)пиперидин-4-ил]амид 4-[5-(2-метоксиэтокси)бензо[1,3]диоксол-4-ил]-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты;

[1-((S)-2-гидроксипропаноил)пиперидин-4-ил]амид 4-(5-ацетил-2-циклопропилметоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты;

[1-(2-метоксиацетил)пиперидин-4-ил]амид 4-(5-ацетил-2-циклопропилметоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты;

(1-ацетилпиперидин-4-ил)амид 4-(5-ацетил-2-циклопропилметоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты;

[1-((S)-2-гидроксипропионил)пиперидин-4-ил]амид 4-(5-ацетил-2-циклопропилметокси-4-метилфенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты;

(1-ацетилпиперидин-4-ил)амид 4-(5-ацетил-2-циклопропилметокси-4-метилфенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты;

[4-(2-метоксиэтилкарбамоил)циклогексил]амид транс-4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты;

(4-циклопропилкарбамоилциклогексил)амид транс-4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты;

(4-циклопропилкарбамоилциклогексил)амид транс-4-(2-циклопропилметокси-4-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты;

[4-(2-метоксиэтилкарбамоил)циклогексил]амид транс-4-(2-циклопропилметокси-4-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты;

(4-циклопропилкарбамоилциклогексил)амид транс-4-(2-циклопропилметокси-5-фторфенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты;

[4-(2-метоксиэтилкарбамоил)циклогексил]амид транс-4-(2-циклопропилметокси-5-фторфенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты;

[4-(2-метоксиэтилкарбамоил)циклогексил]амид транс-4-(5-циклобутилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты;

(4-циклопропилкарбамоилциклогексил)амид транс-4-(5-циклобутилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты;

их солям или стереоизомерам соединений или их солям.

Следует понимать, что настоящее изобретение относится ко всем комбинациям замещающих групп, указанным выше в настоящем изобретении. В частности, настоящее изобретение относится ко всем комбинациям предпочтительных групп, описанных в настоящем изобретении.

Соли соединений, предлагаемых в настоящем изобретении, и их стереоизомеры включают все соли присоединения с неорганическими и органическими кислотами и соли с основаниями, предпочтительно все фармацевтически приемлемые соли присоединения с неорганическими и органическими кислотами и соли с основаниями, более предпочтительно все фармацевтически приемлемые соли присоединения с неорганическими и органическими кислотами и соли с основаниями, обычно использующиеся в фармацевтике.

Примеры солей присоединения с кислотами включают, но не ограничиваются только ими, гидрохлориды, гидробромиды, фосфаты, нитраты, сульфаты, ацетаты, трифторацетаты, цитраты, глюконаты, включая D-глюконаты и L-глюконаты, глюконураты, включая D-глюконураты и L-глюконураты, бензоа-

ты, 2-(4-гидроксibenzoил)бензоаты, бутираты, салицилаты, сульфосалицилаты, малеаты, лаураты, малаты, включая L-малаты и D-малаты, лактаты, включая L-лактаты и D-лактаты, fumarаты, сукцинаты, оксалаты, тартраты, включая L-тартраты, D-тартраты и мезотартраты, стеараты, бензолсульфонаты (безилаты), толуолсульфонаты (тозилаты), метансульфонаты (мезилаты), лаурилсульфонаты, 3-гидрокси-2-нафтоаты, лактобионаты (соли 4-O-β-D-галактопиранозил-D-глюкуроновой кислоты), галактараты, эмбонаты и аскорбаты.

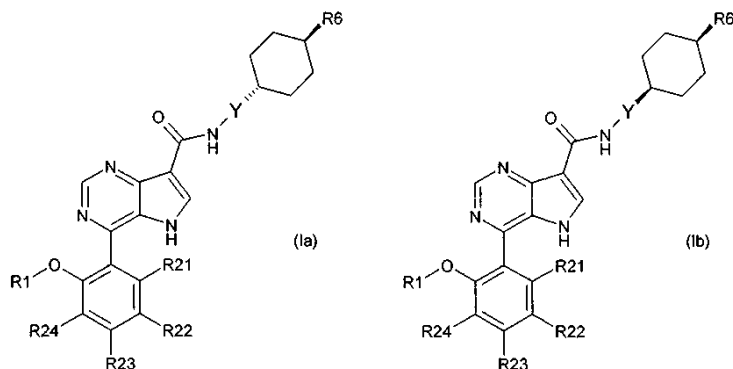
Примеры солей с основаниями включают, но не ограничиваются только ими, соли лития, натрия, калия, кальция, алюминия, магния, титана, аммония, меглумина и гуанидина.

Соль включают не растворимые в воде и предпочтительно растворимые в воде соли.

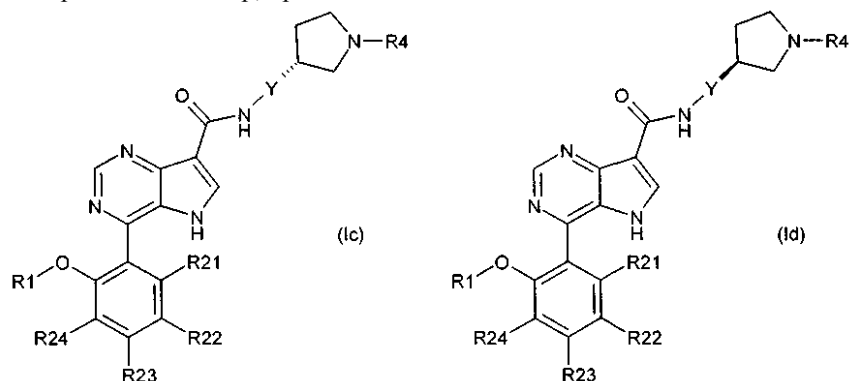
Соединения, предлагаемые в настоящем изобретении, их соли, N-оксиды соединений и их солей и стереоизомеры соединений, солей, N-оксидов соединений и N-оксидов их солей могут содержать, например, при выделении в кристаллической форме различные количества растворителей. Поэтому в объеме настоящего изобретения включены все сольваты соединений формулы (I), их соли, N-оксиды соединений и их солей и стереоизомеры соединений, солей, N-оксидов соединений и N-оксидов их солей. Гидраты являются предпочтительными примерами указанных сольватов.

Соединения, предлагаемые в настоящем изобретении, и их соли, N-оксиды соединений и их солей включают стереоизомеры.

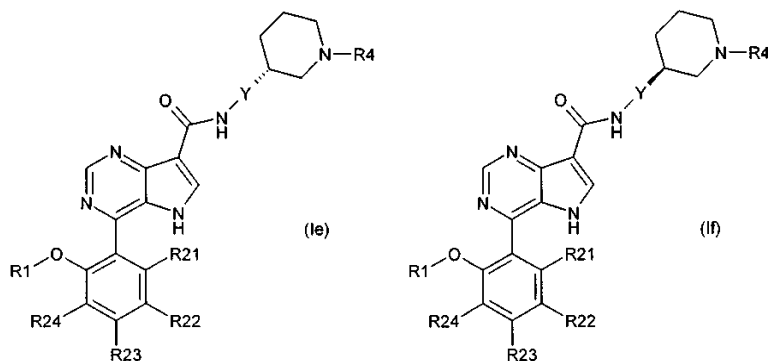
Примеры стереоизомеров включают, но не ограничиваются только ими, соединения формулы (I), в которой R3 обозначает C₃-C₆-циклоалкильную группу, замещенную группой R6. Стереоизомеры одного приведенного в качестве примера соединения формулы (I), в которой R3 обозначает C₃-C₆-циклоалкильную группу, замещенную группой R6, приведены ниже (цис/транс-стереоизомеры)



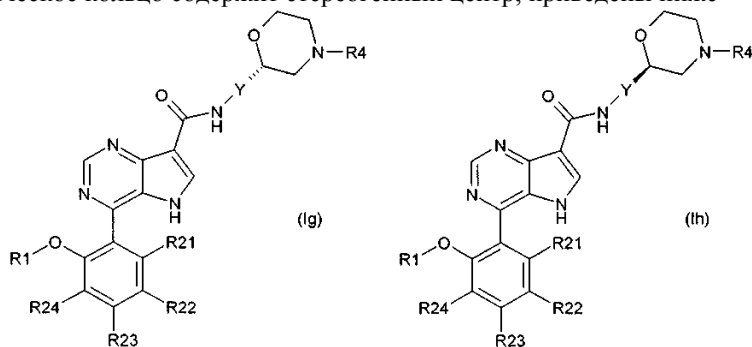
Другие примеры стереоизомеров включают, но не ограничиваются только ими, соединения формулы (I), в которой R3 обозначает 4-7-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота и необязательно 1 атом кислорода, указанное гетероциклическое кольцо необязательно замещено группой R4 и в которой указанное гетероциклическое кольцо содержит стереогенный центр. Стереоизомеры приведенного в качестве примера соединения формулы (I), в которой R3 обозначает 4-7-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота и необязательно 1 атом кислорода, указанное гетероциклическое кольцо необязательно замещено группой R4 и указанное гетероциклическое кольцо содержит стереогенный центр, приведены ниже



Стереоизомеры другого приведенного в качестве примера соединения формулы (I), в которой R3 обозначает 4-7-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота и необязательно 1 атом кислорода, указанное гетероциклическое кольцо необязательно замещено группой R4 и указанное гетероциклическое кольцо содержит стереогенный центр, приведены ниже



Стереизомеры другого приведенного в качестве примера соединения формулы (I), в которой R3 обозначает 4-7-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота и необязательно 1 атом кислорода, указанное гетероциклическое кольцо необязательно замещено группой R4 и указанное гетероциклическое кольцо содержит стереогенный центр, приведены ниже

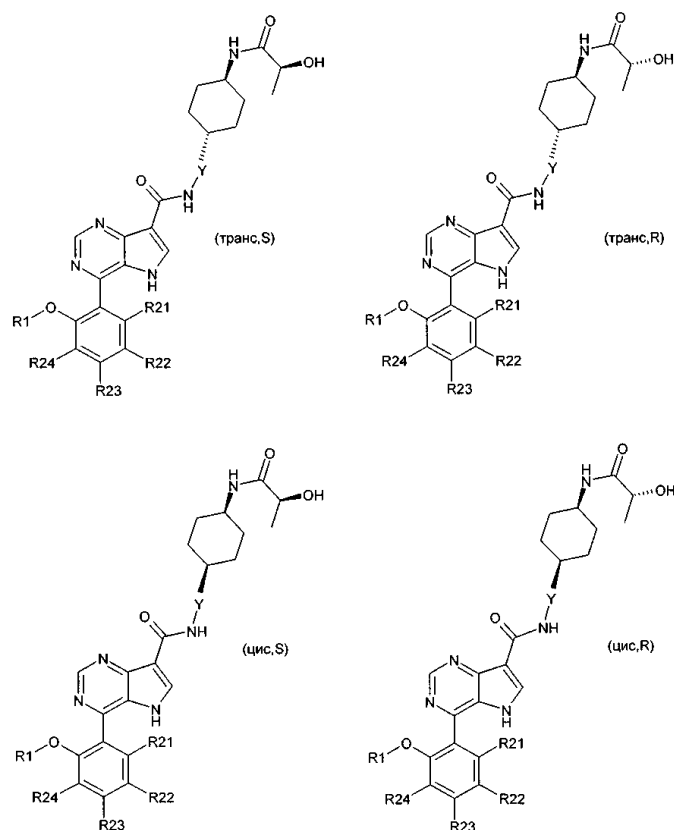


Другие примеры стереоизомеров включают, но не ограничиваются только ими, соединения формулы (I), в которой R4 обозначает группу, содержащую стереогенный центр, такую как группа $-\text{C}(\text{O})-\text{CH}(\text{CH}_3)-\text{OH}$. Другие примеры стереоизомеров включают, но не ограничиваются только ими, соединения формулы (I), в которой R6 обозначает группу, содержащую стереогенный центр, такую как группа $-\text{NH}-\text{C}(\text{O})-\text{CH}(\text{CH}_3)-\text{OCH}_3$.

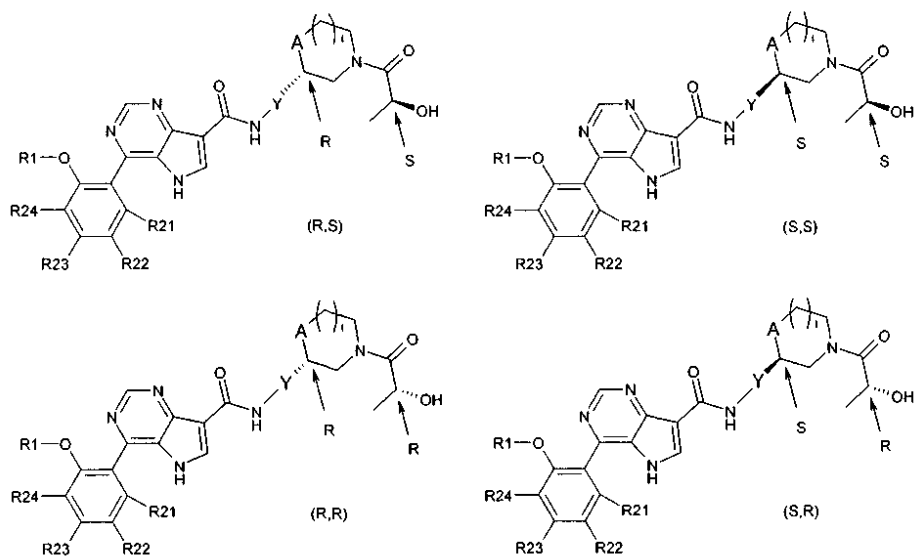
Каждый из указанных стереогенных центров может обладать абсолютной конфигурацией R или абсолютной конфигурацией S (по правилам Кана, Ингольда и Прелога).

Настоящее изобретение относится к чистым стереоизомерам и к смесям стереоизомеров независимо от соотношения, включая рацематы. В соответствии с этим настоящее изобретение относится к чистым (цис)-изомерам, чистым (транс)-изомерами их смесям, чистым (R)-изомерам, чистым (S)-изомерами, их смесям.

Кроме того, в объем настоящего изобретения включены чистые (транс,R)-изомеры, (транс,S)-изомеры, (цис,R)-изомеры, (цис,S)-изомеры и смеси двух или большего количества из них в любом соотношении. Примеры указанных изомеров приведены ниже



Кроме того, в объем настоящего изобретения включены чистые (R,R)-изомеры, (R,S)-изомеры, (S,R)-изомеры и (S,S)-изомеры и смеси двух или большего количества из них в любом соотношении. Примеры указанных изомеров приведены ниже

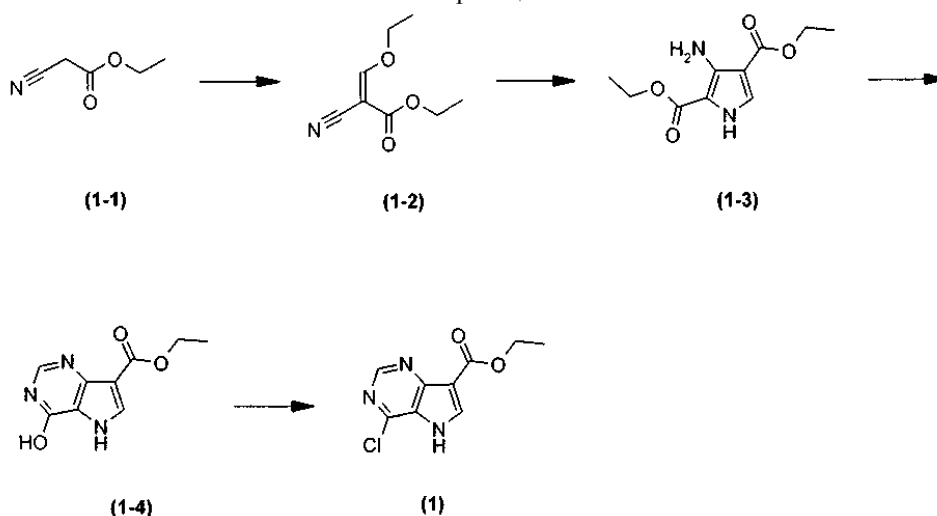


A = -CH₂- или -O-
i = 0, 1 или 2

Кроме того, производные соединений, предлагаемых в настоящем изобретении, их соли, N-оксиды соединений или их соли, стереоизомеры соединений, солей, N-оксидов соединений или N-оксидов их солей, которые превращаются в соединения, предлагаемые в настоящем изобретении, их соли, N-оксиды соединений или их соли, стереоизомеры соединений, соли, N-оксиды соединений или N-оксиды их солей в биологической системе (биологические предшественники или пролекарства) входят в объем настоящего изобретения. Указанной биологической системой является, например, организм млекопитающего, предпочтительно человека. Биологический предшественник, например, превращается в соединения, предлагаемые в настоящем изобретении, их соли, N-оксиды соединений или их соли, или стереоизомеры соединений, соли, N-оксиды соединений или N-оксиды их солей по метаболическим процессам.

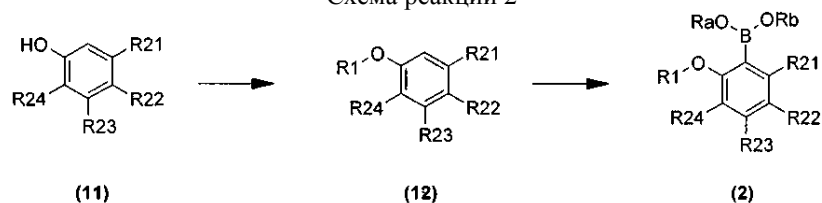
Соединения, предлагаемые в настоящем изобретении, можно получить следующим образом:

Схема реакций 1

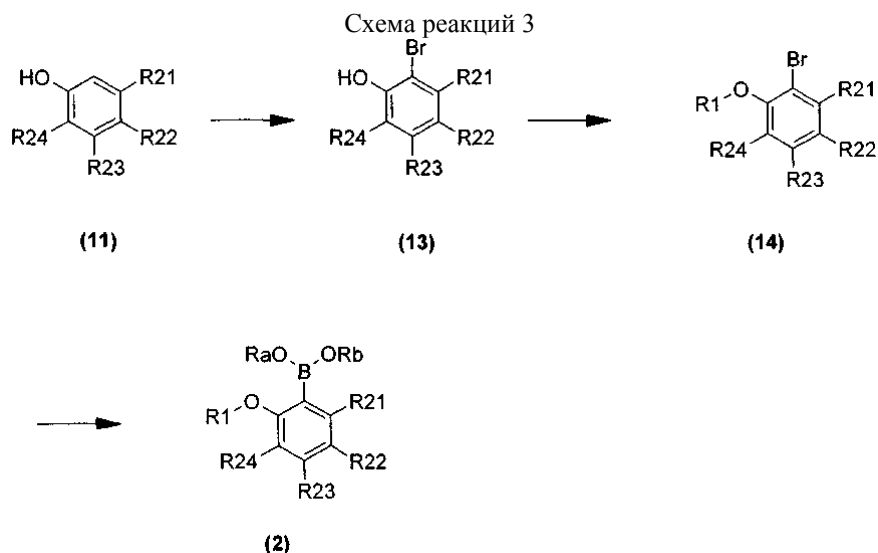


Соединение формулы (1) можно получить, как показано на схеме реакций 1, по методикам, описанным в US 2005/0124623 A1.

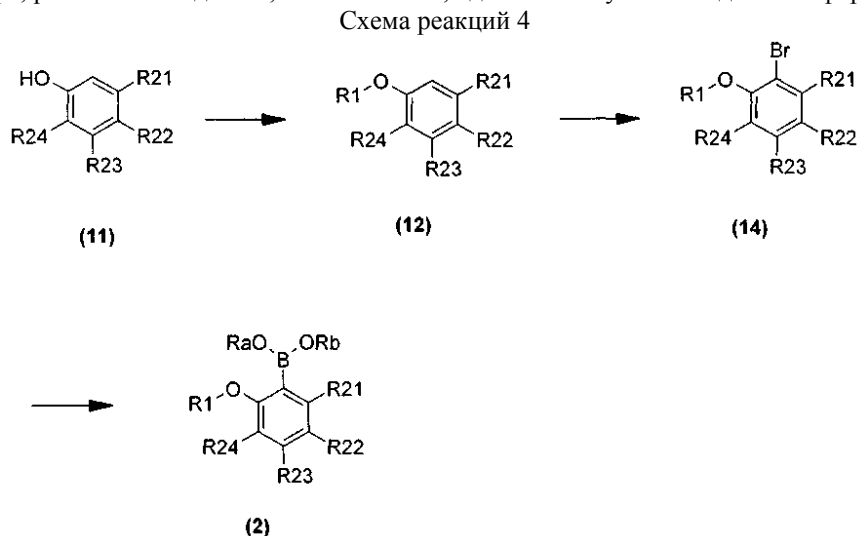
Схема реакций 2



Как показано на схеме реакций 2, синтез производного бороновой кислоты формулы (2) можно начать с фенолов формулы (11), в которой R21, R22, R23 и R24 обладают определенными выше значениями. Фенолы формулы (11) имеются в продаже или можно получить по методикам, известным специалисту в данной области техники. На первой стадии R1, который обладает определенным выше значением, можно ввести алкилированием. Алкилирование, например, проводят путем суспендирования гидрида натрия в органическом растворителе, таком как диметилэтан (ДМЭ), или диметилсульфоксид (ДМСО), или их смеси, добавления раствора соединения (11) в органическом растворителе, таком как ДМЭ, при температуре в диапазоне от 0 до 40°C, последующего добавления соединения R1-галоген, предпочтительно R1-Br или R1-I, и проведения реакции в смеси при температуре, равной от 20 до 80°C, в течение от 1 до 48 ч с получением соединения формулы (12). На второй стадии направленное ортометаллирование, затем реакция с содержащим бор-электрофильным реагентом приводят к соединениям формулы (2), в которой R1, R21, R22, R23 и R24 обладают определенными выше значениями и Ra и Rb обозначает C₁-C₄-алкил или водород предпочтительно, если Ra и Rb объединены с образованием обладающей линейной или разветвленной цепью алкиленовой группы, содержащей от 2 до 8 атомов углерода, например, без наложения ограничений -C(CH₃)₂-C(CH₃)₂-. В частности, раствор соединения (12) в органическом растворителе, таком как тетрагидрофуран (ТГФ), можно ввести в реакцию с н-бутиллитием (n-BuLi) в органическом растворителе, таком как гексан, при температуре, равной от -78 до 0°C, в течение от 0,5 до 4 ч. Затем, например, добавляют имеющийся в продаже 2-изопропокси-4,4,5,5-тетраметил[1,3,2]диоксаборолан и реакцию проводят при температуре, равной от -78 до 0°C, в течение от 0,5 до 3 ч и получают соединение формулы (2).



Альтернативное получение соединений формулы (2) представлено на схеме реакций 3. Синтез можно начать с фенолов формулы (11), в которой R21, R22, R23 и R24 обладают определенными выше значениями и которые имеются в продаже или которые можно получить по методикам, известным специалисту в данной области техники, или, как, например, описано в публикации Yamamoto, Y.; Hattori, K.; Ishii, J.-I.; Nishiyama, H. *Tetrahedron*, 2006, 62, 4294. Фенолы формулы (11), например, вводят в реакцию с бромом или N-бромсукцинимидом в органическом растворителе, таком как дихлорметан (ДХМ), при температуре, равной от -40 до 20°C, в течение от 0,5 до 4 ч и получают соединения формулы (13). На второй стадии R1, который обладает определенным выше значением, можно ввести алкилированием. Алкилирование, например, проводят путем суспендирования гидрида натрия в органическом растворителе, таком как диметилэтан (ДМЭ), или диметилсульфоксид (ДМСО), или их смеси, добавления раствора соединения (13) в органическом растворителе, таком как ДМЭ, при температуре в диапазоне от 0 до 40°C, последующего добавления соединения R1-галоген, предпочтительно R1-Br или R1-I, и проведения реакции в смеси при температуре, равной от 20 до 80°C, в течение от 1 до 48 ч с получением соединения формулы (14). На третьей стадии обмен галоген-литий, затем реакция с содержащим бор-электрофильным реагентом приводят к соединениям формулы (2), в которой R1, R21, R22, R23 и R24 обладают определенными выше значениями и Ra и Rb обозначает C₁-C₄-алкил или водород предпочтительно, если Ra и Rb объединены с образованием обладающей линейной или разветвленной цепью алкиленовой группы, содержащей от 2 до 8 атомов углерода, например, без наложения ограничений -C(CH₃)₂-C(CH₃)₂-. В частности, раствор соединения (14) в органическом растворителе, таком как трет-бутилметилэфир, можно ввести в реакцию с n-BuLi (н-бутиллитий) в органическом растворителе, таком как гексан, при температуре, равной от -78 до 0°C, в течение от 0,5 до 3 ч. Затем, например, добавляют имеющийся в продаже 2-изопропокси-4,4,5,5-тетраметил-[1,3,2]диоксаборолан и реакцию проводят при температуре, равной от -78 до 0°C, в течение от 0,5 до 3 ч и получают соединение формулы (2).



По другой альтернативной методике получения, представленной на схеме реакций 4, синтез производных бороновой кислоты формулы (2) можно начать с фенолов формулы (11), в которой R21, R22, R23 и R24 обладают определенными выше значениями и которые имеются в продаже или которые можно

получить по методикам, известным специалисту в данной области техники. На первой стадии R1, который обладает определенным выше значением, вводят алкилированием. Алкилирование, например, проводят путем суспендирования гидрида натрия в органическом растворителе, таком как диметилэтан (ДМЭ), или диметилсульфоксид (ДМСО), или их смеси, добавления раствора соединения (11) в органическом растворителе, таком как ДМЭ, при температуре в диапазоне от 0 до 40°C, последующего добавления соединения R1-галоген, предпочтительно R1-Br или R1-I, и проведения реакции в смеси при температуре, равной от 20 до 80°C в течение от 1 до 48 ч и получают соединение формулы (12). На второй стадии соединение (14) можно получить, например, из соединения (12) по реакции с N-бромсукцинимидом в органическом растворителе, таком как диметилформамид, при температуре, равной от 0 до 60°C, в течение от 0,5 до 5 ч. На третьей стадии обмен галоген-литий, затем реакция с содержащим бор электрофильным реагентом приводят к соединениям формулы (2), в которой R1, R21, R22, R23 и R24 обладают определенными выше значениями и Ra и Rb обозначает C₁-C₄-алкил или водород, предпочтительно, если Ra и Rb объединены с образованием обладающей линейной или разветвленной цепью алкиленовой группы, содержащей от 2 до 8 атомов углерода, например, без наложения ограничений -C(CH₃)₂-C(CH₃)₂-. В частности, раствор соединения (14) в органическом растворителе, таком как трет-бутилметилэфир, можно ввести в реакцию с n-BuLi (н-бутиллитий) в органическом растворителе, таком как гексан, при температуре, равной от -78 до 0°C, в течение от 0,5 до 3 ч. Затем, например, добавляют имеющийся в продаже 2-изопропокси-4,4,5,5-тетраметил-[1,3,2]диоксаборолан и реакцию проводят при температуре, равной от -78 до 0°C, в течение от 0,5 до 3 ч и получают соединение формулы (2). Альтернативно, соединения формулы (2) можно синтезировать из соединений формулы (14) и соответствующего содержащего бор соединения, такого как бис(пинаколято)дибор, в присутствии содержащего Pd катализатора, такого как 1,1'-бис(дифенилфосфино)ферроценпалладий(II)хлорид, и основания, такого как ацетат калия, в органическом растворителе, таком как диоксан, при температуре, равной от 20 до 100°C, в течение от 1 до 24 ч. Катализируемое Pd получение производных бороновой кислоты, например, описано в публикациях Murata et al., J. Org. Chem. 2000, 65, 6458 и J. Org. Chem. 1997, 52, 164.

Схема реакций 5

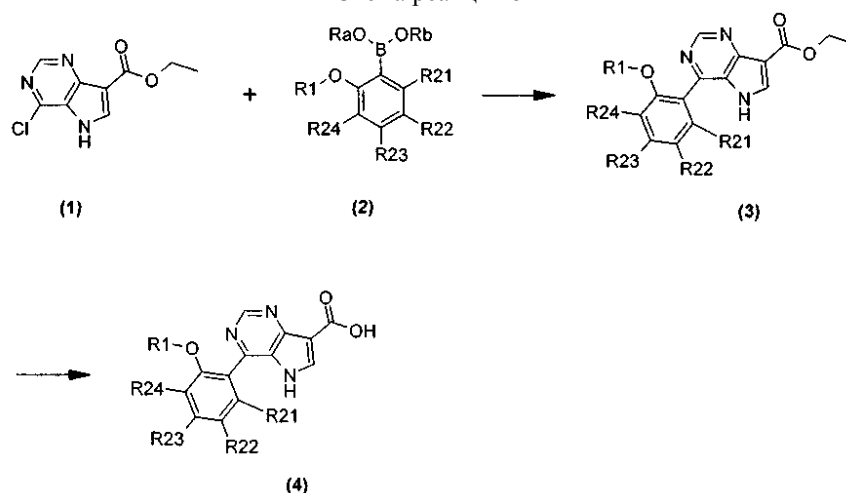
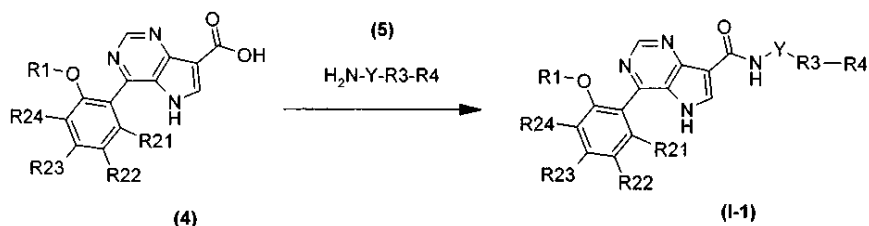
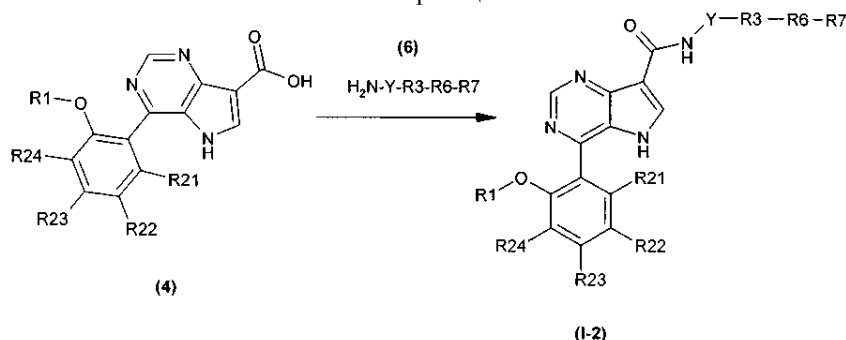


Схема реакций 5 иллюстрирует синтез соединений формулы (4), в которой R1, R21, R22, R23 и R24 обладают определенными выше значениями. На первой стадии соединение (1), полученное по схеме реакций 1, можно ввести в реакцию с соединением формулы (2), полученным по любой из схем реакций 2, 3 или 4, в которой R1, R21, R22, R23, R24, Ra и Rb обладают определенными выше значениями, и получить соединение формулы (3). В частности, соединение формулы (1), основание, такое как K₂CO₃, Cs₂CO₃ или K₃PO₄, растворитель, такой как диметоксиэтан, и содержащий Pd катализатор, такой как PdCl₂(PCy₃)₂ (Cy = циклогексил), предпочтительно нагревают при температуре в диапазоне от 60 до 160°C в течение от 5 до 10 мин, более предпочтительно нагревают микроволновым излучением. После охлаждения до температуры окружающей среды (например, от 20 до 25°C), соединение формулы (2) можно добавить к реакционной смеси, которую затем предпочтительно нагревают до температуры в диапазоне от 60 до 160°C в течение от 10 до 120 мин, более предпочтительно нагревают микроволновым излучением. Полученное таким образом соединение формулы (3) затем можно ввести в реакцию с гидроксидом щелочного металла, таким как LiOH, в растворителе, предпочтительно в смеси органических растворителей, таких как диоксан и вода, при температуре в диапазоне от 20 до 100°C в течение от 1 до 48 ч и получить соединение формулы (4).



Как показано на схеме реакций 6, с использованием в качестве исходных веществ соединений формулы (4), полученных по приведенной выше схеме реакций 5, соединения формулы (I-1), в которой R1, R21, R22, R23, R24 и Y обладают определенными выше значениями и R3 обозначает 4-7-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота и необязательно 1 атом кислорода, указанное гетероциклическое кольцо замещено группой R4, где R4 обозначает -C(O)-C₁-C₄-алкил, в котором C₁-C₄-алкильная группа необязательно замещена группой R41, -C(O)-C₃-C₆-циклоалкил, в котором C₃-C₆-циклоалкильная группа необязательно замещена группой R42, или -C(O)-O-C₁-C₄-алкил, в котором C₁-C₄-алкильная группа необязательно замещена группой R43, и R41, R42 и R43 обладают определенными выше значениями, можно получить по реакции с соединениями формулы (5), в которой Y обладает определенным выше значением, и R3 обозначает 4-7-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота и необязательно 1 атом кислорода, указанное гетероциклическое кольцо замещено группой R4, где R4 обозначает -C(O)-C₁-C₄-алкил, в котором C₁-C₄-алкильная группа необязательно замещена группой R41, -C(O)-C₃-C₆-циклоалкил, в котором C₃-C₆-циклоалкильная группа необязательно замещена группой R42, или -C(O)-O-C₁-C₄-алкил, в котором C₁-C₄-алкильная группа необязательно замещена группой R43, и R41, R42 и R43 обладают определенными выше значениями, при стандартных условиях образования амидной связи. Соединения формулы (5) имеются в продаже или можно получить по методикам, известным специалисту в данной области техники. Типичная методика получения соединений формулы (5) представлена ниже на схеме реакций 15. В частности, дегидратирующий реагент, такой как 1-(3-диметиламинопропил)-3-этилкарбодиимидгидрохлорид, основание, такое как триэтиламин, и катализатор, такой как 1-гидроксibenзотриазол, можно добавить к соединению формулы (4), которое предпочтительно растворено или суспендировано в органическом растворителе, например дихлорметане. После перемешивания смеси, например, в течение от 0,3 до 2 ч, предпочтительно при температуре окружающей среды (например, от 20 до 25°C), можно добавить соединение формулы (5) и реакцию предпочтительно проводят при температуре окружающей среды (например, от 20 до 25°C) в течение от 1 до 48 ч и получить соединение формулы (I-1).

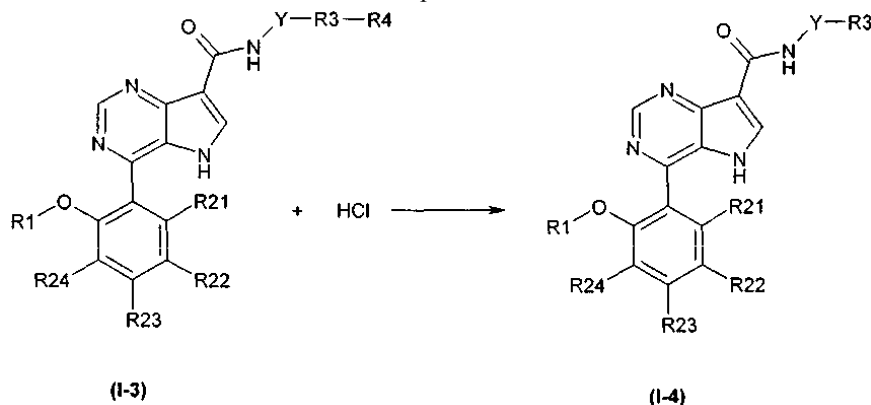
Схема реакций 7



Как показано на схеме реакций 7, соединения формулы (I-2), в которой R1, R21, R22, R23, R24 и Y обладают определенными выше значениями и R3 обозначает C₃-C₆-циклоалкильную группу, замещенную группой R6, где R6 обозначает -NH-C(O)-R7 и R7 обозначает C₁-C₄-алкил, который необязательно замещен группой R71, C₃-C₆-циклоалкил, который необязательно замещен группой R72, или C₁-C₄-алкоксигруппу, которая необязательно замещена группой R73, и R71, R72 и R73 обладают определенными выше значениями, можно синтезировать по реакции соединений формулы (4), полученных по приведенной выше схеме реакций 5, с соединениями формулы (6), в которой Y обладает определенным выше значением и R3 обозначает C₃-C₆-циклоалкильную группу, замещенную группой R6, где R6 обозначает -NH-C(O)-R7 и R7 обозначает C₁-C₄-алкил, который необязательно замещен группой R71, C₃-C₆-циклоалкил, который необязательно замещен группой R72, или C₁-C₄-алкоксигруппу, которая необязательно замещена группой R73, где R71, R72 и R73 обладают определенными выше значениями. Соединения формулы (6) имеются в продаже или можно получить по методикам, известным специалисту в данной области техники. В частности, дегидратирующий реагент, такой как 1-(3-диметиламинопропил)-3-этилкарбодиимидгидрохлорид, основание, такое как триэтиламин, и катализатор, такой как 1-гидроксibenзотриазол, можно добавить к соединению формулы (4), которое предпочтительно растворено или суспендировано в органическом растворителе, таком как дихлорметан. После перемешивания смеси, например, в течение от 0,3 до 2 ч предпочтительно при температуре окружающей среды (напри-

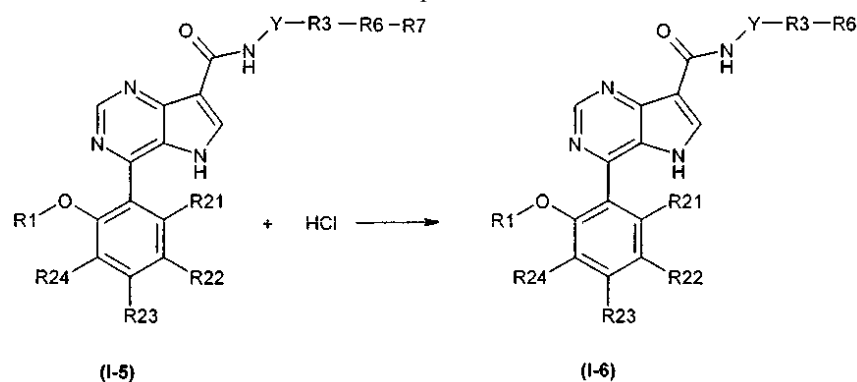
мер, от 20 до 25°C), можно добавить соединение формулы (6) и реакцию предпочтительно проводят при температуре окружающей среды (например, от 20 до 25°C) в течение от 1 до 48 ч и получают соединение формулы (I-2).

Схема реакций 8



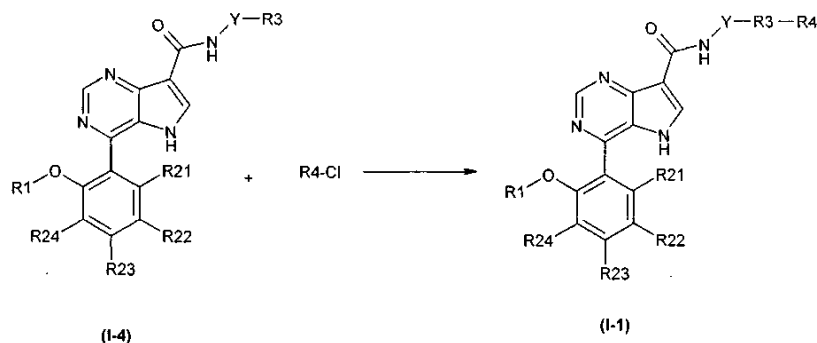
Соединения формулы (I-3), в которой R1, R21, R22, R23, R24 и Y обладают определенными выше значениями и R3 обозначает 4-7-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота и необязательно 1 атом кислорода, указанное гетероциклическое кольцо замещено группой R4, где R4 обозначает $-\text{C}(\text{O})-\text{O}-\text{C}(\text{CH}_3)_3$, полученное по схеме реакций 6 можно превратить в соединения формулы (I-4), в которой R1, R21, R22, R23, R24 и Y обладают определенными выше значениями и R3 обозначает незамещенное 4-7-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота и необязательно 1 атом кислорода, как показано на схеме реакций 8. В частности, HCl, предпочтительно растворенный в органическом растворителе, таком как диоксан, можно добавить к соединению формулы (I-3), которое предпочтительно растворено в органическом растворителе, таком как спирт, например 2-пропанол. Затем реакционную смесь предпочтительно нагревают при температуре, равной от 40 до 80°C, в течение от 1 до 4 ч и получают гидрохлорид соединения формулы (I-4). Соединение формулы (I-4) можно получить из указанного гидрохлорида, как это известно специалисту в данной области техники, например, путем обработки основанием, например водным раствором карбоната калия или водным раствором аммиака.

Схема реакций 9



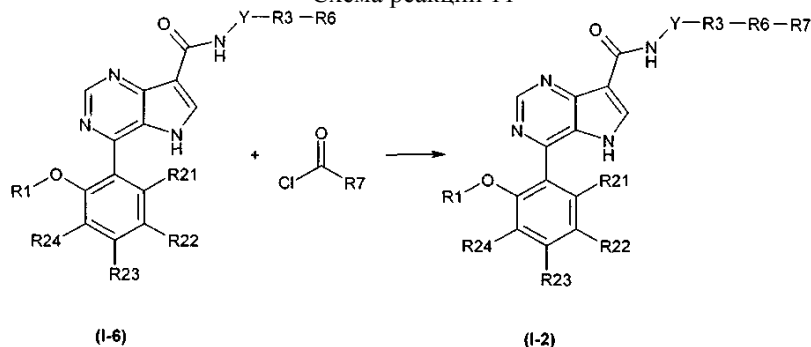
Соединения формулы (I-5), в которой R1, R21, R22, R23, R24 и Y обладают определенными выше значениями и R3 обозначает $\text{C}_3\text{-C}_6$ -циклоалкильную группу, замещенную группой R6, где R6 обозначает $-\text{NH}-\text{C}(\text{O})-\text{R}_7$ и R7 обозначает $-\text{O}-\text{C}(\text{CH}_3)_3$, полученное по схеме реакций 7, можно превратить в соединения формулы (I-6), в которой R1, R21, R22, R23, R24 и Y обладают определенными выше значениями и R3 обозначает $\text{C}_3\text{-C}_6$ -циклоалкильную группу, замещенную группой R6, где R6 обозначает $-\text{NH}_2$, как показано на схеме реакций 9. В частности, HCl, предпочтительно растворенный в органическом растворителе, таком как диоксан, можно добавить к соединению формулы (I-5), которое предпочтительно растворено в органическом растворителе, таком как спирт, например 2-пропанол. Затем реакционную смесь предпочтительно нагревают при температуре, равной от 40 до 80°C, в течение от 1 до 4 ч и получают гидрохлорид соединения формулы (I-6). Соединение формулы (I-6) можно получить из указанного гидрохлорида, как это известно специалисту в данной области техники, например, путем обработки основанием, например водным раствором карбоната калия или водным раствором аммиака.

Схема реакций 10



Альтернативно, как показано на схеме реакций 10, соединения формулы (I-1), в которой R1, R21, R22, R23, R24 и Y обладают определенными выше значениями и R3 обозначает 4-7-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота и необязательно 1 атом кислорода, где R4 обозначает -C(O)-C₁-C₄-алкил, в котором C₁-C₄-алкильная группа необязательно замещена группой R41, -C(O)-C₃-C₆-циклоалкил, в котором C₃-C₆-циклоалкильная группа необязательно замещена группой R42, или -C(O)-O-C₁-C₄-алкил, в котором C₁-C₄-алкильная группа необязательно замещена группой R43, и R41, R42 и R43 являются такими, как определено выше, можно получить из соединений формулы (I-4), в которой R1, R21, R22, R23, R24 и Y обладают определенными выше значениями и R3 обозначает незамещенное 4-7-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота и необязательно 1 атом кислорода, полученное по схеме реакций 8. В частности, соединение R4-Cl можно добавить к соединению формулы (I-4), которое предпочтительно растворено в органическом растворителе, таком как дихлорметан, в присутствии основания, такого как диазабициклоундец (ДБУ). Соединение формулы R4-Cl имеется в продаже или можно получить по методикам, известным специалисту в данной области техники. Добавление предпочтительно проводят при температуре, равной от 0 до 20°C. После завершения добавления реакцию предпочтительно продолжают при температуре окружающей среды (например, от 20 до 25°C) в течение от 1 до 24 ч. В случае, если R41, R42 или R43 обозначает гидроксигруппу, специалисту в данной области техники известно, что гидроксигруппы предпочтительно защитить подходящей защитной группой, такой как ацетатная группа или силильная защитная группа, например трет-бутилдиметилсилильная группа или трет-бутилдифенилсилильная группа. Указанные защитные группы можно удалить по методикам, известным специалисту в данной области техники, с предварительным выделением или без выделения защищенного промежуточного продукта (т.е. соединения формулы (I-1) в защищенной форме).

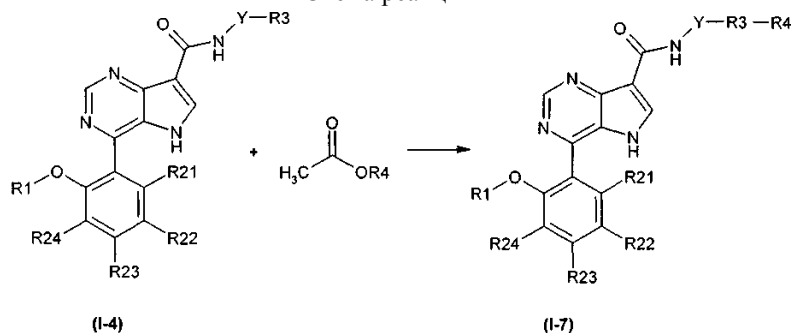
Схема реакций 11



Альтернативно, как показано на схеме реакций 11, соединения формулы (I-2), в которой R1, R21, R22, R23, R24 и Y обладают определенными выше значениями и R3 обозначает C₃-C₆-циклоалкильную группу, замещенную группой R6, где R6 обозначает -NH-C(O)-R7 и R7 обозначает C₁-C₄-алкил, который необязательно замещен группой R71, C₃-C₆-циклоалкил, который необязательно замещен группой R72, или C₁-C₄-алкоксигруппу, которая необязательно замещена группой R73, и R71, R72 и R73 являются такими, как определено выше, можно получить из соединений формулы (I-6), в которой R1, R21, R22, R23, R24 и Y обладают определенными выше значениями и R3 обозначает C₃-C₆-циклоалкильную группу, замещенную группой R6, где R6 обозначает NH₂, полученное по схеме реакций 9. В частности, соединение R7-C(O)-Cl можно добавить к соединению формулы (I-6), которое предпочтительно растворено в органическом растворителе, таком как дихлорметан, в присутствии основания, такого как диазабициклоундец (ДБУ). Соединение формулы R7-C(O)-Cl имеется в продаже или можно получить по методикам, известным специалисту в данной области техники. Добавление предпочтительно проводят при температуре, равной от 0 до 20°C. После завершения добавления реакцию предпочтительно продолжают при температуре окружающей среды (например, от 20 до 25°C) в течение от 1 до 24 ч и получают соединение формулы (I-2). В случае, если R71, R72 или R73 обозначает гидроксигруппу, специалисту в данной об-

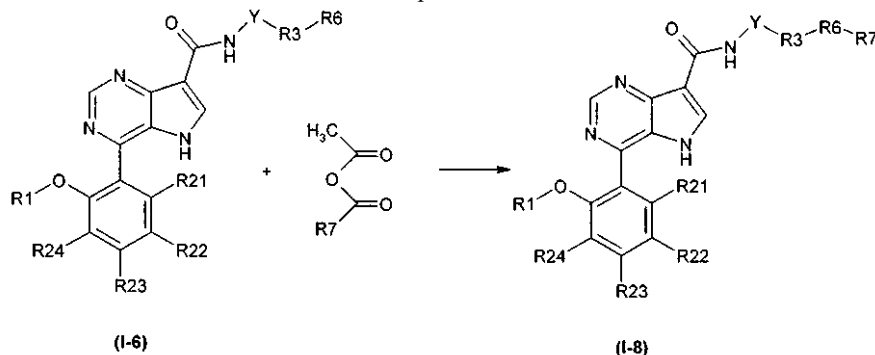
ласти техники известно, что гидроксигруппы предпочтительно защитить подходящей защитной группой, такой как ацетатная группа или силильная защитная группа, например трет-бутилдиметилсилильная группа или трет-бутилдифенилсилильная группа. Указанные защитные группы можно удалить по методикам, известным специалисту в данной области техники, с предварительным выделением или без выделения защищенного промежуточного продукта (т.е. соединения формулы (I-2) в защищенной форме).

Схема реакций 12



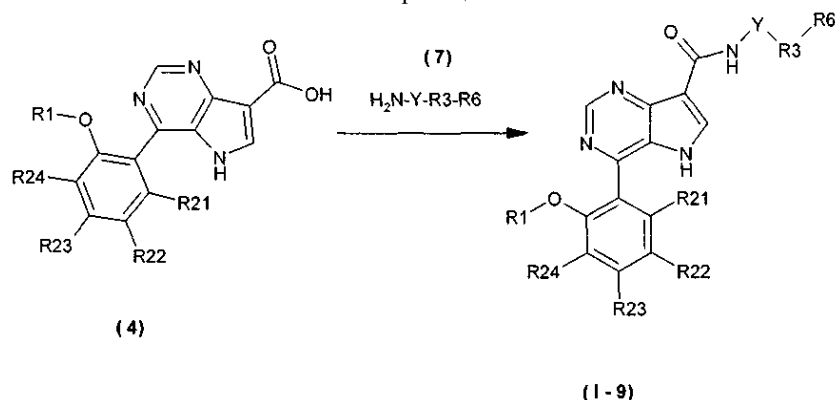
Как показано на схеме реакций 12, соединения формулы (I-7), в которой R1, R21, R22, R23, R24 и Y обладают определенными выше значениями и R3 обозначает 4-7-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота и необязательно 1 атом кислорода, указанное гетероциклическое кольцо замещено группой R4, где R4 обозначает -C(O)-H, можно получить из соединений формулы (I-4), в которой R1, R21, R22, R23, R24 и Y обладают определенными выше значениями и R3 обозначает незамещенное 4-7-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота и необязательно 1 атом кислорода, полученное по схеме реакций 8. В частности, соединение R4-O-C(O)-CH₃, которое можно получить по методикам, известным специалисту в данной области техники, можно добавить к соединению формулы (I-4), которое предпочтительно растворено в органическом растворителе, таком как дихлорметан, в присутствии основания, такого как диазабициклоундецен (ДБУ). Добавление предпочтительно проводят при температуре, равной от 0 до 20°C. После завершения добавления реакцию предпочтительно продолжают при температуре окружающей среды (например, от 20 до 25°C) в течение от 1 до 24 ч и получают соединение формулы (I-7).

Схема реакций 13



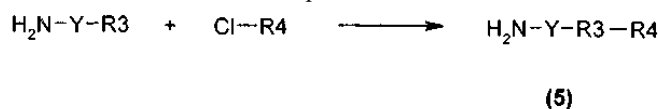
Как показано на схеме реакций 13, соединения формулы (I-8), в которой R1, R21, R22, R23, R24 и Y обладают определенными выше значениями и R3 обозначает C₃-C₆-циклоалкильную группу, замещенную группой R6, где R6 обозначает -NH-C(O)-R7 и R7 обозначает водород, можно получить из соединений формулы (I-6), в которой R1, R21, R22, R23, R24 и Y обладают определенными выше значениями и R3 обозначает C₃-C₆-циклоалкильную группу, замещенную группой R6, где R6 обозначает -NH₂, полученную по схеме реакций 9. В частности, соединение R7-C(O)-O-C(O)-CH₃, где R7 обозначает водород, которое можно получить по методикам, известным специалисту в данной области техники, можно добавить к соединению формулы (I-6), которое предпочтительно растворено в органическом растворителе, таком как дихлорметан, в присутствии основания, такого как диазабициклоундецен (ДБУ). Добавление предпочтительно проводят при температуре, равной от 0 до 20°C. После завершения добавления реакцию предпочтительно продолжают при температуре окружающей среды (например, от 20 до 25°C) в течение от 1 до 24 ч и получают соединение формулы (I-8).

Схема реакций 14



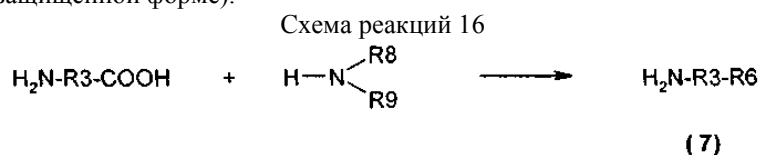
Как показано на схеме реакций 14, соединения формулы (I-9), в которой R1, R21, R22, R23, R24 и Y обладают определенными выше значениями и R3 обозначает C₃-C₆-циклоалкильную группу, замещенную группой R6, где R6 обозначает -C(O)-NR₈R₉ и R₈ и R₉ обладают определенными выше значениями, можно синтезировать по реакции соединений формулы (4), полученных по приведенной выше схеме реакций 5, с соединениями формулы (7), в которой Y обладает определенным выше значением и R3 обозначает C₃-C₆-циклоалкильную группу, замещенную группой R6, где R6 обозначает -C(O)-NR₈R₉ и R₈ и R₉ обладают определенными выше значениями. Соединения формулы (7) имеются в продаже или можно получить по методикам, известным специалисту в данной области техники. Типичная методика получения соединений формулы (7) представлена ниже на схеме реакций 16. В частности, дегидратирующий реагент, такой как 1-(3-диметиламинопропил)-3-этилкарбодиимидгидрохлорид, основание, такое как триэтиламин, и катализатор, такой как 1-гидроксibenзотриазол, можно добавить к соединению формулы (4), которое предпочтительно растворено или суспендировано в органическом растворителе, таком как дихлорметан. После перемешивания смеси, например, в течение от 0,3 до 2 ч предпочтительно при температуре окружающей среды (например, от 20 до 25°C), можно добавить соединение формулы (7) и реакцию предпочтительно проводят при температуре окружающей среды (например, от 20 до 25°C) в течение от 1 до 48 ч и получить соединение формулы (I-9).

Схема реакций 15



Соединение формулы (5), в котором Y обладает определенным выше значением и R3 обозначает 4-7-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота и необязательно 1 атом кислорода, замещенное группой R4, где R4 обозначает -C(O)-C₁-C₄-алкил, в котором C₁-C₄-алкильная группа необязательно замещена группой R41, -C(O)-C₃-C₆-циклоалкил, в котором C₃-C₆-циклоалкильная группа необязательно замещена группой R42, или -C(O)-O-C₁-C₄-алкил, в котором C₁-C₄-алкильная группа необязательно замещена группой R43, где R41, R42 и R43 обладают определенными выше значениями, можно получить по реакции соединения формулы NH₂-Y-R3, где Y обладает определенным выше значением и R3 обозначает незамещенное 4-7-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота и необязательно 1 атом кислорода, в котором группа -NH₂ защищена подходящей защитной группой, такой как трет-бутоксикарбонильная группа, с соединением формулы Cl-R4, где R4 обозначает -C(O)-C₁-C₄-алкил, в котором C₁-C₄-алкильная группа необязательно замещена группой R41, -C(O)-C₃-C₆-циклоалкил, в котором C₃-C₆-циклоалкильная группа необязательно замещена группой R42, или -C(O)-O-C₁-C₄-алкил, в котором C₁-C₄-алкильная группа необязательно замещена группой R43, где R41, R42 и R43 обладают определенными выше значениями, и с последующим удалением защитной группы. В частности, соединение формулы Cl-R4 можно добавить к раствору соединения формулы NH₂-Y-R3 в органическом растворителе, таком как дихлорметан, содержащем основание, такое как основание Хюнига при температуре, равной от 0 до 25°C. Затем смесь перемешивают в течение 1 до 48 ч при температуре окружающей среды (например, от 20 до 25°C). Защитную группу можно удалить по методикам, известным специалисту в данной области техники, например, путем обработки хлористоводородной кислотой в органическом растворителе, таком как диоксан или спирт, например изопропанол. Полученный таким образом гидрохлорид соединения формулы (5) можно превратить в соединение формулы (5) по методикам, известным специалисту в данной области техники, таким как обработка основанием, например карбонатом калия или водным раствором аммиака. В случае, если R41, R42 или R43 обозначает гидроксигруппу, специалисту в данной области техники известно, что гидроксигруппы предпочтительно защитить подходящей защитной группой, такой как ацетатная группа или силильная защитная группа, например трет-бутилдиметилсилильная группа или трет-бутилдифенилсилильная группа. Указанные защитные группы можно удалить по методикам, известным специалисту в данной области техники, с

предварительным выделением или без выделения защищенного промежуточного продукта (т.е. соединения формулы (5) в защищенной форме).



Как показано на схеме реакций 16, соединение формулы (7), в котором R3 обозначает C₃-C₆-циклоалкильную группу, замещенную группой R6, и R6 обозначает -C(O)-NR₈R₉, можно получить по реакции соединения формулы NH₂-R3-COOH, в которой R3 обозначает C₃-C₆-циклоалкильную группу и в которой группа -NH₂ защищена подходящей защитной группой, такой как трет-бутоксикарбонильная группа, с соединением формулы NHR₈R₉, в которой R₈ и R₉ обладают определенными выше значениями, и с последующим удалением защитной группы. В частности, дегидратирующий реагент, такой как 1-(3-диметиламинопропил)-3-этилкарбодиимидгидрохлорид (EDCI) можно добавить к смеси соединения формулы NH₂-R3-COOH, в которой группа -NH₂ защищена подходящей защитной группой, и соединения формулы NHR₈R₉ в органическом растворителе, таком как дихлорметан. Реакцию предпочтительно проводят при температуре окружающей среды (например, от 20 до 25°C) в течение от 1 до 48 ч. Защитную группу можно удалить по методикам, известным специалисту в данной области техники, например путем обработки хлористо-водородной кислотой в органическом растворителе, таком как диоксан или спирт, например изопропанол. Полученный таким образом гидрохлорид соединения формулы (7) можно превратить в соединение формулы (7) по методикам, известным специалисту в данной области техники, например путем обработки основанием, например карбонатом калия или водным раствором аммиака. В случае, если R₉ замещен группами R₉₁ или R₉₂, где R₉₁ или R₉₂ обозначает гидроксигруппу, специалисту в данной области техники известно, что гидроксигруппы предпочтительно защитить подходящей защитной группой, такой как ацетатная группа или силильная защитная группа, например трет-бутилдиметилсилильная группа или трет-бутилдифенилсилильная группа. Указанные защитные группы можно удалить по методикам, известным специалисту в данной области техники, с предварительным выделением или без выделения защищенного промежуточного продукта (т.е. соединения формулы (7) в защищенной форме).

Специалисту в данной области техники известно, что если в исходном или промежуточном соединении имеется несколько реакционноспособных центров, то может оказаться необходимым временное блокирование одного или большего количества реакционноспособных центров защитными группами так, чтобы реакция могла протекать именно по нужному реакционноспособному центру.

Соединения, предлагаемые в настоящем изобретении, выделяют и очищают по известным методикам, например путем отгонки растворителя в вакууме и перекристаллизации полученного остатка из подходящего растворителя или проведения одной из обычных процедур очистки, такой как колоночная хроматография на подходящем носителе.

Соли соединений формулы (I), их N-оксиды и стереоизомеры соединений и их N-оксиды можно получить путем растворения свободного соединения в подходящем растворителе (например, кетоне, таком как ацетон, метилэтилкетон или метилизобутилкетон, простом эфире, таком как диэтиловый эфир, тетрагидрофуран или диоксан, хлорированном углеводороде, таком как метиленхлорид или хлороформ, обладающем низкой молекулярной массой алифатическом спирте, таком как метанол, этанол или изопропанол, обладающем низкой молекулярной массой алифатическом сложном эфире, таком как этилацетат или изопропилацетат, или в воде), который содержит необходимую кислоту или основание, или к которому затем добавляют необходимую кислоту или основание. В зависимости от того, применяется ли одно- или многоосновная кислота или одно- или многокислотное основание, и от того, какая соль необходима, кислоту или основание можно использовать для получения соли в эквимольном или отличающемся от него количестве. Соли получают фильтрованием, переосаждением, осаждением с помощью вещества, не являющегося растворителем для соли, или путем выпаривания растворителя. Полученные соли можно превратить в свободные соединения, которые, в свою очередь, можно превратить в соли. Таким образом фармацевтически неприемлемые соли, которые можно получить, например, в качестве технологических продуктов при производстве в промышленном масштабе, можно превратить в фармацевтически приемлемые соли по методикам, известным специалисту в данной области техники.

Соединения формулы (I), их соли и стереоизомеры соединений и солей, предлагаемые в настоящем изобретении, можно превратить в их N-оксиды, например по реакции с надкислотами, такими как м-хлорпербензойная кислота или надуксусная кислота. Специалист в данной области техники знаком с условиями проведения реакций для выполнения N-окисления.

Чистые диастереоизомеры и чистые энантиомеры соединений формулы (I), их соли, N-оксиды соединений и N-оксиды солей можно получить, например, путем асимметрического синтеза, путем использования хиральных исходных соединений при синтезе и/или путем разделения энантиомерных и диастереомерных смесей, полученных при синтезе. Чистые диастереоизомерные и чистые энантиомерные

соединения, предлагаемые в настоящем изобретении, предпочтительно можно получить путем асимметрического синтеза и/или путем использования хиральных исходных соединений при синтезе.

Энантиомерные и диастереоизомерные смеси можно разделить на чистые энантиомеры и чистые диастереоизомеры по методикам, известным специалисту в данной области техники. Диастереоизомерные смеси предпочтительно разделяют с помощью кристаллизации, в частности фракционной кристаллизации или хроматографии. Энантиомерные смеси можно разделить, например, путем образования диастереоизомеров с хиральным вспомогательным реагентом, разделения полученных диастереоизомеров и удаления хирального вспомогательного реагента. В качестве хиральных вспомогательных реагентов, например, хиральные кислоты можно использовать для разделения энантиомерных оснований и хиральные основания можно использовать для разделения энантиомерных кислот путем образования диастереоизомерных солей. Кроме того, диастереоизомерные производные, такие как диастереоизомерные сложные эфиры, можно получить из энантиомерных смесей спиртов или энантиомерных смесей кислот соответственно с использованием хиральных кислот или хиральных спиртов соответственно в качестве хиральных вспомогательных реагентов. Кроме того, для разделения энантиомерных смесей можно использовать диастереоизомерные комплексы или диастереоизомерные клатраты. Альтернативно, энантиомерные смеси можно разделить с помощью хиральных разделительных колонок в хроматографии. Другой подходящей методикой разделения энантиомеров является ферментативное разделение.

Все патенты, заявки на патенты, публикации, методики исследований и другие материалы, цитированные в настоящем изобретении, во всей их полноте включены в настоящее изобретение в качестве ссылки.

Приведенные ниже примеры подробнее иллюстрируют настоящее изобретение без его ограничения. Дополнительные соединения, предлагаемые в настоящем изобретении, получение которых не описано явно, можно получить аналогичным образом.

Соединения, соли и стереоизомеры, которые указаны в примерах, и соли соединений, которые указаны в примерах, и стереоизомеры соединений, которые указаны в примерах, стереоизомеры солей, которые указаны в примерах, и стереоизомеры солей соединений, которые указаны в примерах, представляют собой предпочтительные варианты осуществления настоящего изобретения.

Соединения, приведенные в примерах, их соли, N-оксиды соединений и их солей и стереоизомеры соединений, солей, N-оксидов соединений и N-оксидов их солей представляют собой предпочтительные варианты осуществления настоящего изобретения.

Примеры

Используются следующие аббревиатуры: мин - минута, ч - час(ы), ДХМ - дихлорметан, ДХЭ - дихлорэтан, ТГФ - тетрагидрофуран, ЭА - этилацетат, сезамол - 3,4-метилендиоксибензол, рассол - насыщенным раствором хлорида натрия, ДБУ - 1,8-диазабисцикло[5.4.0]ундец-7-ен, основание Хюнига - N-этилдизопропиламин, т. пл. - температура плавления, т. кип. - температура кипения, КТ - комнатная температура (от 20 до 25°C), температура окружающей среды - от 20 до 25°C, ТСХ - тонкослойная хроматография, ВЭЖХ - высокоэффективная жидкостная хроматография, ГХ-МС (ЭУ) - газовая хроматография, связанная с масс-спектрометрией с ионизацией электронным ударом, МС (ИЭР) - масс-спектрометрия с ионизацией электрораспылением, Н-ЯМР - ¹H спектроскопия ядерного магнитного резонанса (химические сдвиги приведены в ч./млн относительно тетраметилсилана, использующегося в качестве внутреннего стандарта, константы спин-спинового взаимодействия J приведены в Гц).

Пример А1. 4-Фтор-3-метоксиметоксифенол.

В атмосфере аргона при перемешивании раствор 4-бром-1-фтор-2-метоксиметоксифенола, полученного в примере А25 (47,0 г; 0,200 моль) в сухом трет-БуОМе (1000,0 мл) охлаждают до -78°C и затем шприцем в течение 30 мин добавляют трет-BuLi (1,7 М раствор в пентане; 247,0 мл; 0,420 моль). После завершения добавления перемешивание продолжают при -78°C в течение 1 ч. К реакционной смеси шприцем медленно добавляют 2-изопропоксид-4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан (91,6 мл; 0,440 моль). После завершения добавления смесь перемешивают при -78°C в течение 30 мин. Перемешивание продолжают без наружного охлаждения. При равной 0°C внутренней температуре реакцию останавливают 1М лимонной кислотой (400,0 мл). Смесь энергично перемешивают в течение 30 мин. Органический слой отделяют. Водный слой экстрагируют с помощью трет-БуОМе (2×100 мл). Объединенные органические слои промывают насыщенным раствором NaHCO₃ (250 мл) и концентрируют примерно до 500 мл при пониженном давлении. При энергичном перемешивании к раствору неочищенного продукта при 0°C медленно добавляют H₂O₂ (30% водный раствор; 51,5 мл; 0,500 моль) и реакционную смесь перемешивают при температуре окружающей среды в течение ночи. Водный слой отделяют. Органический слой промывают водой (2×100 мл), 1М водным раствором Na₂SO₃ (несколькими небольшими порциями) до удаления пероксида и сушат над MgSO₄. После фильтрования растворитель удаляют при пониженном давлении. Оставшееся масло хроматографируют на силикагеле (циклогексан:AcOEt 1:1) и получают искомое соединение в виде бесцветного масла. Выход: 29,8 г.

ГХ-МС (ЭУ): m/z = 172 (M⁺); 45 (100%).

¹H-ЯМР (300 МГц, DMSO-d₆): 9,35 (s, 1H, -OH); 6,99 (dd, J₁=11,3, J₂=8,9, 1H); 6,64 (dd, J₁=7,1, J₂=2,9,

1H); 6,36 (ddd, $J_1=8,9$, $J_2=3,4$, $J_3=2,9$, 1H); 5,15 (s, 2H); 3,40 (s, 3H).

Указанные ниже соединения получают по методике, аналогичной описанной выше в примере А1.

Пример А2. 3-(1,1-Дифторметокси)-4-фторфенол.

С использованием в качестве исходного вещества 4-бром-2-(1,1-дифторметокси)-1-фторбензола (пример А26) искомое соединение получают в виде бесцветного масла. ГХ-МС (ЭУ): $m/z = 178$ (M^+); 128 (100%).

^1H -ЯМР (300 МГц, DMSO-d_6): 9,72 (s, 1H, -OH); 7,18 (t, $J = 74,0$, 1H); 7,17 (dd, $J_1 = 10,8$, $J_2 = 8,9$, 1H); 6,70 (dd, $J_1 = 6,8$, $J_2 = 2,8$, 1H); 6,63 (ddd, $J_1 = 8,9$, $J_2 = 3,7$, $J_3 = 2,8$).

Пример А3. 2-Бром-5-фтор-4-метоксифенол.

3-Фтор-4-метоксифенол (21,32 г; 0,15 моль), полученный по методике, описанной в публикации [Freedman, J.; Stewart, K.T.; J. Heterocycl. Chem. 1989, 26, 1547-1554], растворяют в сухом дихлорметане (300 мл). При энергичном перемешивании реакционную смесь охлаждают до -15°C (лед/соль). К реакционной смеси по каплям медленно добавляют раствор брома (23,97 г; 0,15 моль) в сухом дихлорметане (75 мл). После завершения добавления перемешивание продолжают в течение 1 ч. К реакционной смеси добавляют воду (150 мл), содержащую сульфит натрия (3,0 г). Перемешивание продолжают при температуре окружающей среды в течение 30 мин. Органический слой отделяют, промывают водой (100 мл) и сушат над MgSO_4 в присутствии обесцвечивающего древесного угля. После фильтрования растворитель полностью удаляют при пониженном давлении. Остаток кристаллизуют из трет-бутилметилового эфира/гексан и получают искомое соединение в виде бесцветного твердого вещества. Выход: 30,74 г.

ГХ-МС (ЭУ): $m/z = 222$, 220 (M^+); 207, 205 ($M^+ - \text{CH}_3$, 100%); 179, 177. ^1H -ЯМР (300 МГц, DMSO-d_6): 10,06 (s, 1H, -OH); 7,28 (d, $J = 9,2$, 1H); 6,81 (d, $J = 12,6$, 1H); 3,76 (s, 3H).

Указанное ниже соединение получают по методике, аналогичной описанной выше в примере А3.

Пример А4. 2-Бром-4-фтор-5-метоксифенол.

С использованием в качестве исходного вещества 4-фтор-3-метоксифенола, полученного по методике, описанной в публикации [Belanger, P.C.; Lau, C.K.; Williams, H.W.R.; Dufresne, C.; Scheiget, J. Can. J. Chem. 1988, 66, 1479-1482], искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

ГХ-МС (ЭУ): $m/z = 222$, 220 (M^+ , 100%); 207, 205 ($M - \text{CH}_3^+$); 179, 177. ^1H -ЯМР (300 МГц, CDCl_3): 7,16 (d, $J = 10,2$, 1H); 6,67 (d, $J = 7,7$, 1H); 5,29 (s, 1H, -OH); 3,85 (s, 3H).

Пример А5. 2-Бром-5-(1,1-дифторметокси)-4-фторфенол.

С использованием в качестве исходного вещества 3-(1,1-дифторметокси)-4-фторфенола (пример А2) искомое соединение получают в виде бесцветного масла.

ГХ-МС (ЭУ): $m/z = 256,258$ (M^+); 206, 208 (100%).

^1H -ЯМР (300 МГц, DMSO-d_6): 10,55 (s, 1H, -OH); 7,65 (d, $J = 10,0$, 1H); 7,19 (t, $J = 73,0$, 1H); 6,90 (d, $J = 7,3$, 1H).

Пример А6. 1-(5-Бром-4-циклопропилметокси-2-метилфенил)этанол.

Суспензию 1-(4-циклопропилметокси-2-метилфенил)этанона, полученного в примере А24 (6,4 г, 31,3 ммоль), и N-бромсукцинимид (6,20 г, 34,5 ммоль) в сухом диметилформамиде (50 мл) нагревают в течение 3 ч при 50°C . После охлаждения до температуры окружающей среды добавляют воду (200 мл) и смесь экстрагируют этилацетатом (3×60 мл). Объединенные органические экстракты сушат над сульфатом натрия. Растворитель удаляют при пониженном давлении. Неочищенное вещество очищают с помощью колоночной хроматографии на силикагеле с использованием дихлорметана в качестве элюента и получают искомое соединение в виде почти белого твердого вещества. Выход: 4,80 г.

МС (ИЭР): $m/z = 282$ (MH^+).

^1H -ЯМР (300 МГц, DMSO-d_6): 8,05 (s, 1H); 7,02 (m, 1H); 4,02 (d, $J = 6,0$, 2H); 2,50 (s, 3H); 2,45 (s, 3H); 1,30 (m, 1H); 0,62 (m, 2H); 0,40 (m, 2H).

Пример А7. 2-Бром-4-фтор-5-метоксиметоксифенол.

4-Фтор-3-метоксиметоксифенол, полученный в примере А1 (6,89 г; 40,0 ммоль), растворяют в сухом дихлорметане (160,0 мл). При перемешивании раствор охлаждают до -15°C . Небольшими порциями в течение 1 ч добавляют N-бромсукцинимид (7,12 г; 40,0 ммоль). После завершения добавления реакционную смесь перемешивают в течение еще 30 мин при -15°C . Реакционную смесь экстрагируют 2% водным раствором сульфита натрия (25,0 мл). Органический слой отделяют. Водный слой экстрагируют дихлорметаном (2×25,0 мл). Объединенные органические слои сушат над MgSO_4 . Неочищенное вещество хроматографируют на силикагеле (дихлорметан:MeOH/99:01) и получают искомое соединение в виде бесцветного твердого вещества. Выход: 8,33 г.

ГХ-МС (ЭУ): $m/z = 250$, 252 (M^+); 45 (100%).

^1H -ЯМР (300 МГц, DMSO-d_6): 10,14 (s, 1H, -OH); 7,41 (d, $J = 10,8$, 1H); 6,87 (d, $J = 7,8$, 1H); 5,17 (s, 2H); 3,41 (s, 3H).

Пример А8. 5-Циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол.

Гидрид натрия (60 мас.% дисперсия в минеральном масле; 11,0 г; 275,0 ммоль) очищают от масла путем промывки гексаном (2×50 мл) и суспендируют в сухом ДМЭ (375 мл) и сухом ДМСО (37,5 мл). В атмосфере азота раствор имеющегося в продаже сезамола (3,4-метилendioксифенол) (34,53 г; 250,0 ммоль)

в сухом ДМЭ (250 мл) при энергичном перемешивании по каплям добавляют к суспензии с такой скоростью, чтобы внутренняя температура была ниже 40°C. После завершения добавления перемешивание продолжают при температуре окружающей среды в течение 1 ч. Одной порцией добавляют неразбавленный имеющийся в продаже бромметилциклопропан (37,13 г; 275,0 ммоль) и реакционную смесь перемешивают при 80°C в течение ночи. По каплям добавляют охлажденную льдом воду (125 мл) и реакционную смесь перемешивают в течение 30 мин при температуре окружающей среды. После добавления рассола (125 мл) органический слой отделяют и концентрируют в вакууме. Водный слой экстрагируют трет-бутилметиловым эфиром (3×200 мл). Все органические фазы объединяют, промывают рассолом (200 мл), сушат над MgSO_4 и фильтруют через слой нейтрального оксида алюминия, содержащего 5 мас.% воды. Продукт полностью элюируют несколькими порциями трет-бутилметилового эфира. Растворитель удаляют при пониженном давлении.

Оставшийся неочищенный продукт очищают с помощью молекулярной перегонки при 3×10^{-3} мбар (117°C) и получают искомое соединение в виде бесцветного масла, которое затвердевает при температуре окружающей среды.

Выход: 47,28 г.

ГХ-МС (ЭУ): $m/z = 192$ (M^+); 138 ($\text{M}^+ - \text{C}_4\text{H}_6$, 100%).

^1H -ЯМР (200 МГц, DMSO-d_6): 6,77 (d, $J = 8,5$, 1H); 6,59 (d, $J = 2,5$, 1H); 6,32 (dd, $J_1 = 8,5$, $J_2 = 2,5$, 1H); 5,93 (s, 2H); 3,71 (d, $J = 6,9$, 2H); 1,15 (m, 1H); 0,53 (m, 2H); 0,27 (m, 2H).

Указанные ниже соединения получают по методике, аналогичной описанной выше в примере А8.

Пример А9. 5-Циклобутилметоксибензо[1,3]диоксол.

С использованием в качестве исходных веществ имеющихся в продаже бромметилциклобутана и сезамолы искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

ГХ-МС (ЭУ): $m/z = 206$ (M^+); 138 (100%). ^1H -ЯМР (300 МГц, DMSO-d_6): 6,78 (d, $J = 8,4$, 1H); 5,59 (d, $J = 2,5$, 1H); 6,34 (dd, $J_1 = 8,4$, $J_2 = 2,5$, 1H); 5,94 (s, 2H); 3,85 (d, $J = 6,7$, 2H); 2,66 (m, 1H); 2,05 (m, 2H); 1,93-1,76 (m, 4H).

Пример А10. 5-Этоксibenzo[1,3]диоксол.

С использованием в качестве исходных веществ имеющихся в продаже йодэтана и сезамолы искомое соединение получают в виде бесцветного масла.

ГХ-МС (ЭУ): $m/z = 166$ (M^+); 138 ($\text{M}^+ - \text{C}_2\text{H}_4$); 137 ($\text{M}^+ - \text{C}_2\text{H}_5$, 100%). ^1H -ЯМР (300 МГц, DMSO-d_6): 6,78 (d, $J = 8,4$, 1H); 6,59 (d, $J = 2,5$, 1H); 6,33 (dd, $J_1 = 8,4$, $J_2 = 2,5$, 1H); 5,94 (s, 2H); 3,93 (qu, $J = 7,0$, 2H); 1,28 (t, $J = 7,0$, 3H).

Пример А11. 5-Пропоксибензо[1,3]диоксол.

С использованием в качестве исходных веществ имеющихся в продаже йодпропана и сезамолы искомое соединение получают в виде бесцветного масла.

ГХ-МС (ЭУ): $m/z = 180$ (M^+); 138 ($\text{M}^+ - \text{C}_3\text{H}_6$, 100%); 137 ($\text{M}^+ - \text{C}_3\text{H}_7$). ^1H -ЯМР (300 МГц, DMSO-d_6): 6,78 (d, $J = 8,4$, 1H); 6,59 (d, $J = 2,5$, 1H); 6,34 (dd, $J_1 = 8,4$, $J_2 = 2,5$, 1H); 5,94 (s, 2H); 3,83 (t, $J = 6,5$, 2H); 1,68 (m, 2H); 0,95 (t, $J = 7,4$, 3H).

Пример А12. 5-Бутоксибензо[1,3]диоксол.

С использованием в качестве исходных веществ имеющихся в продаже бромбутана и сезамолы искомое соединение получают в виде бесцветного масла.

ГХ-МС (ЭУ): $m/z = 194$ (M^+); 138 ($\text{M}^+ - \text{C}_4\text{H}_8$, 100%); 137 ($\text{M}^+ - \text{C}_4\text{H}_9$). ^1H -ЯМР (300 МГц, DMSO-d_6): 6,78 (d, $J = 8,4$, 1H); 6,59 (d, $J = 2,5$, 1H); 6,34 (dd, $J_1 = 8,4$, $J_2 = 2,5$, 1H); 5,94 (s, 2H); 3,87 (t, $J = 6,5$, 2H); 1,65 (m, 2H); 1,41 (m, 2H); 0,92 (t, $J = 7,4$, 3H).

Пример А13. 5-(2-Метоксиэтокси)бензо[1,3]диоксол.

С использованием в качестве исходных веществ имеющихся в продаже 1-бром-2-метоксиэтана и сезамолы искомое соединение получают в виде бесцветного масла.

ГХ-МС (ЭУ): $m/z = 196$ (M^+); 138 ($\text{M}^+ - \text{C}_3\text{H}_6\text{O}$, 100%); 59. ^1H -ЯМР (300 МГц, DMSO-d_6): 6,09 (d, $J = 8,5$, 1H); 6,53 (d, $J = 2,5$, 1H); 6,33 (dd, $J_1 = 8,5$, $J_2 = 2,5$, 1H); 5,90 (s, 2H); 4,04 (m, 2H); 3,71 (m, 2H); 3,44 (s, 3H).

Пример А14. 1-Бром-2-циклопропилметокси-4-метоксибензол.

С использованием в качестве исходных веществ имеющихся в продаже 2-бром-5-метоксифенола и бромметилциклопропана искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

ГХ-МС (ЭУ): $m/z = 258$, 256 (M^+). ^1H -ЯМР (200 МГц, DMSO-d_6): 7,41 (d, $J = 7,9$, 1H); 6,48 (dd, $J_1 = 7,9$, $J_2 = 2,2$, 1H); 6,45 (d, $J = 2,2$, 1H); 3,87 (d, $J = 5,6$, 2H); 3,76 (s, 3H); 1,26 (m, 1H); 0,63 (m, 2H); 0,36 (m, 2H).

Пример А15. 1-Бром-4-метокси-2-(2-метоксиэтокси)бензол.

С использованием в качестве исходных веществ имеющихся в продаже 2-бром-5-метоксифенола и 1-бром-2-метоксиэтана искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

ГХ-МС (ЭУ): $m/z = 260$, 262 (M^+); 202, 204 ($\text{M}^+ - \text{C}_3\text{H}_6\text{O}$, 100%). ^1H -ЯМР (200 МГц, DMSO-d_6): 7,40 (d, $J = 8,7$, 1H); 6,51 (d, $J = 2,8$, 1H); 6,41 (dd, $J_1 = 8,7$, $J_2 = 2,8$, 1H); 4,15 (t, $J = 4,8$, 2H); 3,80 (t, $J = 4,8$, 2H); 3,78 (s, 3H); 3,48 (s, 3H).

Пример A16. 1-Бром-2-циклопропилметокси-5-метоксибензол.

С использованием в качестве исходных веществ имеющихся в продаже 2-бром-4-метоксифенола и бромметилциклопропана искомое соединение получают в виде бесцветного масла.

ГХ-МС (ЭУ): $m/z = 256, 258 (M^+)$; 202, 204 (100%).

^1H -ЯМР (200 МГц, $CDCl_3$): 7,11 (d, $J = 2,8$, 1H); 6,86 (d, $J = 8,9$, 1H); 6,78 (dd, $J_1 = 8,9$, $J_2 = 2,8$, 1H); 3,82 (d, $J = 6,8$, 2H); 3,75 (s, 3H); 1,16 (m, 1H); 0,51 (m, 2H); 0,44 (m, 2H).

Пример A17. 1-Бром-2-циклопропилметокси-4-фторбензол.

С использованием в качестве исходных веществ имеющихся в продаже 2-бром-5-фторфенола и бромметилциклопропана искомое соединение получают в виде бесцветного масла.

ГХ-МС (ЭУ): $m/z = 244, 246 (M^+)$; 190, 192 ($M^+ - C_4H_6$); 55 (100%).

^1H -ЯМР (300 МГц, $DMCO-d_6$): 7,58 (dd, $J_1 = 8,7$, $J_2 = 6,4$, 1H); 7,02 (dd, $J_1 = 11,2$, $J_2 = 2,8$, 1H); 6,75 (ddd, $J_1 = J_2 = 8,7$, $J_3 = 2,8$, 1H); 3,93 (d, $J = 6,8$, 2H); 1,24 (m, 1H); 0,56 (m, 2H); 0,38 (m, 2H).

Пример A18. 1-Бром-2-циклопропилметокси-5-фторбензол.

С использованием в качестве исходных веществ имеющихся в продаже 2-бром-4-фторфенола и бромметилциклопропана искомое соединение получают в виде бесцветного масла.

ГХ-МС (ЭУ): $m/z = 244, 246 (M^+)$; 190, 192; ($M^+ - C_4H_6$); 55 (100%).

^1H -ЯМР (400 МГц, $DMCO-d_6$): 7,52 (dd, $J_1 = 8,2$, $J_2 = 3,1$, 1H); 7,19 (ddd, $J_1 = 9,1$, $J_2 = 8,2$, $J_3 = 3,1$, 1H); 7,10 (dd, $J_1 = 9,1$, $J_2 = 5,0$, 1H); 3,89 (d, $J = 6,8$, 2H); 1,22 (m, 2H); 0,57 (m, 2H); 0,35 (m, 2H).

Пример A19. 1-Бром-2-циклопропилметокси-4-фтор-5-метоксибензол.

С использованием в качестве исходных веществ 2-бром-5-фтор-4-метоксифенола (пример A3) и бромметилциклопропана искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

ГХ-МС (ЭУ): $m/z = 276, 274 (M^+)$; 222, 220 ($M^+ - C_4H_6$, 100%); 206, 204.

^1H -ЯМР (400 МГц, $DMCO-d_6$): 7,38 (d, $J = 9,2$, 1H); 7,13 (d, $J = 13,1$, 1H); 3,85 (d, $J = 6,9$, 2H); 3,80 (s, 3H); 1,20 (m, 1H); 0,57 (m, 2H); 0,33 (m, 2H).

Пример A20. 1-Бром-2-циклопропилметокси-5-фтор-4-метоксибензол.

С использованием в качестве исходных веществ имеющихся в продаже 2-бром-4-фтор-5-метоксифенола (пример A4) и бромметилциклопропана искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

ГХ-МС (ЭУ): $m/z = 276, 274 (M^+)$; 222, 219 ($M^+ - C_4H_6$, 100%).

^1H -ЯМР (400 МГц, $DMCO-d_6$): 7,48 (d, $J = 10,8$, 1H); 6,90 (d, $J = 7,9$, 1H); 3,93 (d, $J = 6,8$, 2H); 3,85 (s, 3H); 1,24 (m, 1H); 0,58 (m, 2H); 0,36 (m, 2H).

Пример A21. 1-Бром-2-циклопропилметоксибензол.

С использованием в качестве исходных веществ имеющихся в продаже 2-бромфенола и бромметилциклопропана искомое соединение получают в виде бесцветного масла.

ГХ-МС (ЭУ): $m/z = 226, 228 (M^+)$; 172, 174 ($M^+ - C_4H_6$); 55 (100%).

^1H -ЯМР (400 МГц, $DMCO-d_6$): 7,56 (dd, $J_1 = 7,9$, $J_2 = 1,6$, 1H); 7,31 (ddd, $J_1 = 8,3$, $J_2 = 7,3$, $J_3 = 1,6$, 1H); 7,08 (dd, $J_1 = 8,3$, $J_2 = 1,3$, 1H); 6,87 (ddd, $J_1 = 7,9$, $J_2 = 7,3$, $J_3 = 1,3$, 1H); 3,91 (d, $J = 6,8$, 2H); 1,24 (m, 1H); 0,58 (m, 2H); 0,35 (m, 2H).

Пример A22. 2-Бром-1-циклопропилметокси-4-метилбензол.

С использованием в качестве исходных веществ имеющихся в продаже 2-бром-4-метилфенола и бромметилциклопропана искомое соединение получают в виде бесцветного масла.

ГХ-МС (ЭУ): $m/z = 240, 242 (M^+)$; 186, 188 ($M^+ - C_4H_6$); 107.

^1H -ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$): 7,34 (d, $J = 2,1$, 1H); 7,01 (dd, $J_1 = 8,2$, $J_2 = 2,1$, 1H); 6,78 (d, $J = 8,2$, 1H); 3,86 (d, $J = 6,8$, 2H); 2,28 (s, 3H); 1,30 (m, 1H); 0,63 (m, 2H); 0,39 (m, 2H).

Пример A23. 1-(3-Бром-4-циклопропилметоксифенил)этанол.

С использованием в качестве исходного вещества 1-(3-бром-4-гидроксифенил)этанола, полученного по методике, описанной в публикации (Heravi et al., Tetrahedron Letters 2005, 46, 8959), и бромметилциклопропана искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

^1H -ЯМР (300 МГц, $DMCO-d_6$): 8,10 (d, $J = 2,0$, 1H); 7,91 (dd, $J_1 = 8,0$, $J_2 = 2,0$, 1H); 7,18 (d, $J = 8,0$, 1H); 4,03 (d, $J = 6,0$, 2H); 2,50 (s, 3H); 1,30 (m, 1H); 0,62 (m, 2H); 0,40 (m, 2H).

Пример A24. 1-(4-Циклопропилметокси-2-метилфенил)этанол.

С использованием в качестве исходных веществ имеющихся в продаже 1-(4-гидрокси-2-метилфенил)этанола и бромметилциклопропана искомое соединение получают в виде бледно-желтого масла.

^1H -ЯМР (300 МГц, $DMCO-d_6$): 7,78 (d, $J = 2,0$, 1H), 6,80 (m, 2H), 3,88 (d, $J = 6,0$, 2H), 2,50 (s, 3H), 2,45 (s, 3H), 1,25 (m, 1H), 0,55 (m, 2H), 0,32 (m, 2H).

Пример A25. 4-Бром-1-фтор-2-метоксиметоксибензол.

С использованием в качестве исходных веществ имеющихся в продаже 5-бром-2-фторфенола и 1-хлор-1-метоксиметана, полученного по методике, описанной в публикации (Stadlwieser, J. Synthesis 1985, 490), искомое соединение получают в виде бесцветного масла.

ГХ-МС (ЭУ): $m/z = 234, 236 (M^+)$; 45 (100%).

^1H -ЯМР (300 МГц, $DMCO-d_6$): 7,45 (dd, $J_1 = 7,5$, $J_2 = 2,2$, 1H); 7,28-7,17 (m, 2H); 5,28 (s, 2H); 3,41 (s, 3H).

Пример А26. 4-Бром-2-(1,1-дифторметокси)-1-фторбензол.

В реактор высокого давления помещают имеющийся в продаже 5-бром-2-фторфенол (95,50 г; 0,50 моль), 6н. NaOH (500 мл; 3,0 моль) и диоксан (500 мл). В реакторе с помощью 1-хлор-1,1-дифторметана создают давление, равное 6,0 бар, и нагревают при 80°C в течение 72 ч. Охлажденную реакционную смесь подкисляют до pH 2 путем осторожного добавления 6н. HCl и экстрагируют с помощью трет-БуОМе (1000 мл + 2×200 мл). Объединенные органические слои промывают рассолом (300 мл) и сушат над MgSO₄. После фильтрования растворитель удаляют при пониженном давлении. Продукт отделяют от оставшегося исходного вещества с помощью колоночной хроматографии на силикагеле (циклогексан) и получают искомое соединение в виде бесцветного масла. Выход: 54,1 г.

ГХ-МС (ЭУ): $m/z = 240, 242 (M^+)$; 190, 192 (100%).

¹H-ЯМР (300 МГц, ДМСО-d₆): 7,64 (dd, $J_1 = 7,1, J_2 = 2,4, 1H$); 7,52 (ddd, $J_1 = 8,8, J_2 = 4,2, J_3 = 2,4, 1H$); 7,41 (dd, $J_1 = 10,4, J_2 = 8,8, 1H$); 7,3 (t, $J = 73,0, 1H$).

Пример А27. 1-Бром-2-циклопропилметокси-5-фтор-4-метоксиметоксибензол.

С использованием в качестве исходных веществ 2-бром-4-фтор-5-метоксиметоксифенола (пример А7) и бромметилциклопропана искомое соединение получают в виде бесцветного масла.

ГХ-МС (ЭУ): $m/z = 304, 306 (M^+)$; 45 (100%).

¹H-ЯМР (300 МГц, ДМСО-d₆): 7,54 (d, $J = 10,4, 1H$); 6,99 (d, $J = 7,7, 1H$); 5,26 (s, 2H); 3,88 (d, $J = 6,9, 2H$); 3,41 (s, 3H); 1,22 (m, 1H); 0,57 (m, 2H); 0,34 (m, 2H).

Пример А28. 1-Бром-2-циклопропилметокси-4-(1,1-дифторметокси)-5-фторбензол.

С использованием в качестве исходных веществ 2-бром-5-(1,1-дифторметокси)-4-фторфенола (пример А5) и бромметилциклопропана искомое соединение получают в виде бесцветного масла.

ГХ-МС (ЭУ): $m/z = 310, 312 (M^+)$; 256, 258; 206, 208; 177, 179; 55 (100%). ¹H-ЯМР (300 МГц, ДМСО-d₆): 7,78 (d, $J = 6,9, 1H$); 7,25 (t, $J = 74,0, 1H$); 7,13 (d, $J = 7,3, 1H$); 3,92 (d, $J = 6,9, 2H$); 1,23 (m, 1H); 0,58 (m, 2H); 0,35 (m, 2H).

Пример А29. 5-циклопропилметокси-4-(4,4,5,5-тетраметил-[1,3,2]диоксаборолан-2-ил)бензо[1,3]диоксол.

Реакцию проводят в высушенной пламенем стеклянной посуде в атмосфере аргона. При перемешивании раствор 5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксола, полученного в примере А8 (38,44 г; 200,0 ммоль) в сухом ТГФ (500 мл) охлаждают до -40°C и затем шприцем медленно добавляют н-бутиллитий (138,0 мл; 1,6М раствор в гексане; 220 ммоль). После завершения добавления перемешивание продолжают при -40°C в течение 2 ч. При -78°C шприцем добавляют неразбавленный 2-изопропоксид-4,4,5,5-тетраметил-[1,3,2]диоксаборолан (40,95 г; 220,0 ммоль) и перемешивание продолжают при -78°C в течение 2 ч. При -15°C реакцию останавливают насыщенным раствором NH₄Cl (200 мл) и перемешивают при температуре окружающей среды в течение 30 мин. Органический слой отделяют и концентрируют при пониженном давлении. Водный слой экстрагируют трет-бутилметилловым эфиром (3×200 мл). Все органические фазы объединяют, промывают насыщенным раствором NaCl (200 мл), сушат над MgSO₄ и фильтруют через слой нейтрального оксида алюминия, содержащего 5 мас.% воды. Продукт полностью элюируют несколькими небольшими порциями трет-бутилметилового эфира. Растворитель удаляют при пониженном давлении. Неочищенное вещество обрабатывают охлажденным льдом метанолом (50 мл) и получают искомое соединение в виде бесцветного твердого вещества. Выход 54,32 г.

ГХ-МС (ЭУ): $m/z = 318 (M^+)$; 264 ($M^+ - C_4H_6$); 207; 164 (100%).

¹H-ЯМР (200 МГц, ДМСО-d₆): 6,78 (d, $J = 8,4, 1H$); 6,29 (d, $J = 8,4, 1H$); 5,92 (s, 2H); 3,71 (d, $J = 6,3, 2H$); 1,29 (s, 12H); 1,14 (m, 1H); 0,50 (m, 2H); 0,34 (m, 2H).

Указанные ниже соединения получают по методике, аналогичной описанной выше в примере А29.

Пример А30. 5-Циклобутилметокси-4-(4,4,5,5-тетраметил-[1,3,2]диоксаборолан-2-ил)бензо[1,3]диоксол.

С использованием в качестве исходного вещества 5-циклобутилметоксибензо[1,3]диоксола (пример А9) искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

ГХ-МС (ЭУ): $m/z = 332 (M^+)$; 164 (100%); ¹H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d₆): 6,81 (d, $J = 8,4, 1H$); 6,29 (d, $J = 8,4, 1H$); 5,92 (s, 2H); 3,76 (d, $J = 6,0, 2H$); 2,64 (m, 1H); 2,07-1,76 (m, 6H); 1,27 (s, 12H).

Пример А31. 5-Этокси-4-(4,4,5,5-тетраметил-[1,3,2]диоксаборолан-2-ил)бензо[1,3]диоксол.

С использованием в качестве исходного вещества 5-этоксibenzo[1,3]диоксола (пример А10) искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

ГХ-МС (ЭУ): $m/z = 292 (M^+, 100\%)$; 207; 164. ¹H-ЯМР (300 МГц, ДМСО-d₆): 6,80 (d, $J = 8,4, 1H$); 6,30 (d, $J = 8,4, 1H$); 5,92 (s, 2H); 3,86 (qu, $J = 7,0, 2H$); 1,27 (s, 12H); 1,25 (t, $J = 7,0, 3H$).

Пример А32. 5-Пропокси-4-(4,4,5,5-тетраметил-[1,3,2]диоксаборолан-2-ил)бензо[1,3]диоксол.

С использованием в качестве исходного вещества 5-пропоксibenzo[1,3]диоксола (пример А11) искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

ГХ-МС (ЭУ): $m/z = 306 (M^+)$; 207 (100%); 164.

¹H-ЯМР (300 МГц, ДМСО-d₆): 6,80 (d, $J = 8,4, 1H$); 6,28 (d, $J = 8,4, 1H$); 5,92 (s, 2H); 3,77 (t, $J = 6,2, 2H$); 1,66 (m, 2H); 1,27 (s, 12H); 0,98 (t, $J = 7,4, 3H$).

Пример А33. 5-Бутоксид-4-(4,4,5,5-тетраметил-[1,3,2]диоксаборолан-2-ил)бензо[1,3]диоксол.

С использованием в качестве исходного вещества 5-бутоксидбензо[1,3]диоксола (пример А12) иско-
мое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

ГХ-МС (ЭУ): $m/z = 320$ (M^+); 207 (100%); 164. ^1H -ЯМР (300 МГц, DMCO-d_6): 6,80 (d, $J = 8,5$, 1H); 6,29 (d, $J = 8,5$, 1H); 5,92 (s, 2H); 3,81 (t, $J = 6,1$, 2H); 1,62 (m, 2H); 1,46 (m, 2H); 1,26 (s, 12H); 0,91 (t, $J = 7,3$, 3H).

Пример А34. 5-(2-Метоксиэтокси)-4-(4,4,5,5-тетраметил-[1,3,2]диоксаборолан-2-ил)бензо[1,3]ди-
оксол.

С использованием в качестве исходного вещества 5-(2-метоксиэтокси)бензо[1,3]диоксола (пример
А13) искоемое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

ГХ-МС (ЭУ): $m/z = 322$ (M^+); 207 (100%); 164. ^1H -ЯМР (200 МГц, CDCl_3): 6,81 (d, $J = 8,5$, 1H); 6,31 (d, $J = 8,5$, 1H); 5,93 (s, 2H); 3,93 (m, 2H); 3,59 (m, 2H); 3,30 (s, 3H); 1,27 (s, 12H).

Пример А35. 2-(2-Циклопропилметокси-4-фтор-5-метоксифенил)-4,4,5,5-тетраметил-[1,3,2]диок-
саборолан.

Реакцию проводят в высушенной пламенем стеклянной посуде в атмосфере аргона. При перемеши-
вании раствор 1-бром-2-циклопропилметокси-4-фтор-5-метоксибензол, полученного в примере А19 (27,51 г; 0,10 моль) в сухом трет-бутилметилэфире (500 мл) охлаждают до -20°C и затем шприцем добавляют н-бутиллитий (1,6М в гексане; 68,8 мл; 0,11 моль) шприцем. После завершения добавления перемешивание продолжают в течение 1 ч. При -40°C к реакционной смеси шприцем добавляют нераз-
бавленный 2-изопропоксид-4,4,5,5-тетраметил-[1,3,2]диоксаборолан. Через 30 мин при 0°C реакцию оста-
навливают 1М лимонной кислотой (200 мл) и перемешивают в течение 1 ч при температуре окружающей
среды. Органический слой отделяют. Водный слой экстрагируют трет-бутилметилэфиром (100 мл). Объединенные органические слои промывают рассолом (200 мл), сушат над MgSO_4 и фильтруют через
слой нейтрального оксида алюминия, содержащего 5 мас.% воды. Продукт полностью элюируют не-
сколькими небольшими порциями трет-бутилметилового эфира.

Растворитель удаляют при пониженном давлении. Неочищенное вещество очищают с помощью
молекулярной перегонки при 3×10^{-3} мбар (160°C) и получают искоемое соединение в виде бесцветного
масла, которое затвердевает при температуре окружающей среды. Выход: 22,65 г.

ГХ-МС (ЭУ): $m/z = 322$ (M^+ , 100%); 211, 168. Чистота: $>99,8\%$.

^1H -ЯМР (300 МГц, DMCO-d_6): 7,14 (d, $J = 10,5$, 1H); 6,91 (d, $J = 13,6$, 1H); 3,81 (d, $J = 6,0$, 2H); 3,77 (s, 3H); 1,28 (s, 12H); 1,16 (m, 1H); 0,48 (m, 2H); 0,38 (m, 2H).

Указанные ниже соединения получают по методике, аналогичной описанной выше в примере А35.

Пример А36. 2-(2-Циклопропилметокси-4-метоксифенил)-4,4,5,5-тетраметил-[1,3,2]диоксаборолан.

С использованием в качестве исходного вещества 1-бром-2-циклопропилметокси-4-метоксибензола
(пример А14) искоемое соединение после кристаллизации из гексана получают в виде бесцветного твер-
дого вещества.

ГХ-МС (ЭУ): $m/z = 304$ (M^+); 276; 250; 193; 164 (100%); 150. ^1H -ЯМР (200 МГц, DMCO-d_6): 7,41 (d, $J = 7,9$, 1H); 6,48 (dd, $J_1 = 7,9$, $J_2 = 2,2$, 1H); 6,45 (d, $J = 2,2$, 1H); 3,87 (d, $J = 5,6$, 2H); 3,75 (s, 3H); 1,25 (s, 12H); 1,16 (m, 1H); 0,49 (m, 2H); 0,44 (m, 2H).

Пример А37. 2-(2-циклопропилметокси-5-метоксифенил)-4,4,5,5-тетраметил-[1,3,2]диоксаборолан.

С использованием в качестве исходного вещества 1-бром-2-циклопропилметокси-5-метоксибензола
(пример А16) искоемое соединение после молекулярной перегонки при 3×10^{-3} мбар (160°C) получают в
виде бесцветного масла.

ГХ-МС (ЭУ): $m/z = 304$ (M^+); 276; 250; 193 (100%); 150. ^1H -ЯМР (200 МГц, CDCl_3): 7,15 (d, $J = 3,1$, 1H); 6,90 (dd, $J_1 = 9,0$, $J_2 = 3,1$, 1H); 6,81 (d, $J = 9,0$, 1H); 3,80 (d, $J = 6,3$, 2H); 3,78 (s, 3H); 1,35 (s, 12H); 1,17 (m, 1H); 0,55 (m, 2H); 0,38 (m, 2H).

Пример А38. 2-(2-Циклопропилметокси-4-фторфенил)-4,4,5,5-тетраметил-[1,3,2]диоксаборолан.

С использованием в качестве исходного вещества 1-бром-2-циклопропилметокси-4-фторбензола
(пример А17) искоемое соединение после молекулярной перегонки при 3×10^{-3} мбар (130°C) получают в
виде бесцветного твердого вещества.

ГХ-МС (ЭУ): $m/z = 292$ (M^+); 181, 55 (100%).

^1H -ЯМР (300 МГц, DMCO-d_6): 7,48 (dd, $J_1 = J_2 = 8,0$, 1H); 6,80 (dd, $J_1 = 12,0$, $J_2 = 2,2$, 1H); 6,71 (ddd, $J_1 = 8,4$, $J_2 = 8,0$, $J_3 = 2,2$, 1H); 3,89 (d, $J = 5,8$, 2H); 1,27 (s, 12H); 1,17 (m, 1H); 0,51 (m, 2H); 0,46 (m, 2H).

Пример А39. 2-(2-Циклопропилметокси-5-фторфенил)-4,4,5,5-тетраметил-[1,3,2]диоксаборолан.

С использованием в качестве исходного вещества 1-бром-2-циклопропилметокси-5-фторбензола
(пример А18) искоемое соединение после молекулярной перегонки при 3×10^{-3} мбар (100°C) получают в
виде бесцветного твердого вещества.

ГХ-МС (ЭУ): $m/z = 292$ (M^+); 181 (100%); 55.

^1H -ЯМР (300 МГц, DMCO-d_6): 7,22-7,13 (m, 2H); 6,95 (dd, $J_1 = 8,9$, $J_2 = 4,2$, 1H); 3,85 (d, $J = 6,4$, 2H); 1,28 (s, 12H); 1,17 (m, 1H); 0,52 (m, 2H); 0,46 (m, 2H).

Пример А40. 2-(2-Циклопропилметоксифенил)-4,4,5,5-тетраметил-[1,3,2]диоксаборолан.

С использованием в качестве исходного вещества 1-бром-2-циклопропилметоксибензола (пример A21) искомое соединение получают в виде бесцветного вязкого масла.

ГХ-МС (ЭУ): $m/z = 274$ (M^+); 163; 120; 83; 55 (100%). ^1H -ЯМР (300 МГц, DMSO-d_6): 7,45 (dd, $J_1 = 7,4$, $J_2 = 1,7$, 1H); 7,37 (ddd, $J_1 = 7,8$, $J_2 = 6,9$, $J_3 = 1,7$, 1H); 6,91 (d, $J = 7,8$, 1H); 6,89 (d, $J = 6,9$, 1H); 3,86 (d, $J = 5,8$, 2H); 1,28 (s, 12H); 1,20 (m, 1H); 0,50 (m, 2H); 0,44 (m, 2H).

Пример A41. 2-(2-Циклопропилметокси-5-метилфенил)-4,4,5,5-тетраметил-[1,3,2]диоксаборолан.

С использованием в качестве исходного вещества 1-бром-2-циклопропилметокси-5-метилбензола (пример A22) искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

^1H -ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6): 7,26 (d, $J = 2,1$, 1H); 7,16 (dd, $J_1 = 8,3$, $J_2 = 2,1$, 1H); 6,81 (d, $J = 8,3$, 1H); 3,81 (d, $J = 5,9$, 2H); 2,21 (s, 3H); 1,27 (s, 12H); 1,15 (m, 1H); 0,47 (m, 2H); 0,40 (m, 2H).

Пример A42. 2-(2-Циклопропилметокси-5-фтор-4-метоксифенил)-4,4,5,5-тетраметил-[1,3,2]диоксаборолан.

С использованием в качестве исходного вещества 1-бром-2-циклопропилметокси-5-фтор-4-метоксифенола (пример A20) искомое соединение после кристаллизации из метанола получают в виде бесцветного твердого вещества.

ГХ-МС (ЭУ): $m/z = 322$ (M^+); 211; 182; 168 (100%); 55.

^1H -ЯМР (300 МГц, DMSO-d_6): 7,15 (d, $J = 11,7$, 1H); 6,73 (d, $J = 7,0$, 1H); 3,88 (d, $J = 6,0$, 2H); 3,85 (s, 3H); 1,26 (s, 12H); 1,16 (m, 1H); 0,50 (m, 2H); 0,30 (m, 2H).

Пример A43. 2-[4-Метокси-2-(2-метоксиэтокси)фенил]-4,4,5,5-тетраметил[1,3,2]диоксаборолан.

С использованием в качестве исходного вещества 1-бром-4-метокси-2-(2-метоксиэтокси)бензола (пример A15) искомое соединение после кристаллизации из метанола получают в виде бесцветного твердого вещества.

ГХ-МС (ЭУ): $m/z = 308$ (M^+); 250 ($M^+ - \text{C}_3\text{H}_6\text{O}$); 164 (100%). ^1H -ЯМР (200 МГц, CDCl_3): 7,61 (d, $J = 8,2$, 1H); 6,49 (dd, $J_1 = 8,2$, $J_2 = 2,2$, 1H); 6,41 (d, $J = 2,2$, 1H); 4,10 (t, $J = 5,4$, 2H); 3,80 (s, 3H); 3,78 (t, $J = 5,4$, 2H); 3,50 (s, 3H); 1,32 (s, 12H).

Пример A44. 2-(2-Циклопропилметокси-5-фтор-4-метоксиметоксифенил)-4,4,5,5-тетраметил-[1,3,2]диоксаборолан.

С использованием в качестве исходного вещества 1-бром-2-циклопропилметокси-5-фтор-4-метоксиметоксифенола (пример A27) искомое соединение после молекулярной перегонки при 3×10^{-3} мбар (150°C) получают в виде бесцветного масла, которое затвердевает при выдерживании при температуре окружающей среды.

ГХ-МС (ЭУ): $m/z = 352$ (M^+); 45 (100%). ^1H -ЯМР (300 МГц, DMSO-d_6): 7,19 (d, $J = 11,3$, 1H); 6,82 (d, $J = 6,8$, 1H); 5,28 (s, 2H); 3,83 (d, $J = 6,0$, 2H); 3,41 (s, 3H); 1,26 (s, 12H); 1,16 (m, 1H); 0,49 (m, 2H); 0,40 (m, 2H).

Пример A45. 2-[2-Циклопропилметокси-4-(1,1-диформетокси)-5-фторфенил]-4,4,5,5-тетраметил-[1,3,2]диоксаборолан.

С использованием в качестве исходного вещества 1-бром-2-циклопропилметокси-4-(1,1-диформетокси)-5-фторбензола (пример A28) искомое соединение после молекулярной перегонки при 2×10^{-3} мбар (130°C) получают в виде бесцветного масла.

ГХ-МС (ЭУ): 358 (M^+); 330, 247, 204, 154, 83, 55 (100%). ^1H -ЯМР (300 МГц, DMSO-d_6): 7,41 (d, $J = 10,6$, 1H); 6,69 (d, $J = 6,0$, 1H); 6,55 (t, $J = 74,0$, 1H); 3,83 (d, $J = 6,0$, 2H); 1,34 (s, 12H); 1,23 (m, 1H); 0,57 (m, 2H); 0,42 (m, 2H).

Пример A46. 1-[4-Циклопропилметокси-3-(4,4,5,5-тетраметил-[1,3,2]диоксаборолан-2-ил)фенил]этанол.

Суспензию 1-(3-бром-4-циклопропилметоксифенил)этанона, полученного в примере A23 (3,00 г, 11,1 ммоль), ацетата калия (3,30 г, 33,3 ммоль), бис(пинаколято)дибора (5,70 г, 22,2 ммоль) и 1,1'-бис(дифенилфосфино)ферроценпалладий(II)хлорида (0,90 г, 1,1 ммоль) в 1,4-диоксане (50 мл) нагревают в атмосфере азота в течение 4 ч при 100°C . После охлаждения до температуры окружающей среды растворитель выпаривают. Смесь очищают с помощью колоночной хроматографии на силикагеле (н-гексан/этилацетат, 65:35 об./об.) и получают искомое соединение в виде почти белого твердого вещества. Выход: 3,13 г.

МС (ИЭР): $m/z = 317$ (M^+ , 100%). ^1H -ЯМР (300 МГц, DMSO-d_6): 8,02 (m, 2H); 7,00 (m, 1H); 3,97 (d, $J = 6,0$, 2H); 2,50 (s, 3H); 1,30 (s, 12H); 1,23 (m, 1H); 0,50 (m, 4H).

Указанное ниже соединение получают по методике, аналогичной описанной выше в примере A46.

Пример A47. 1-[4-Циклопропилметокси-2-метил-5-(4,4,5,5-тетраметил-[1,3,2]диоксаборолан-2-ил)фенил]этанол.

С использованием в качестве исходного вещества 1-(5-бром-4-циклопропилметокси-2-метилфенил)этанона (пример A6) искомое соединение после колоночной хроматографии на силикагеле получают в виде почти белого твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 331$ (M^+ , 100%). ^1H -ЯМР (300 МГц, DMSO-d_6): 7,95 (s, 1H); 6,83 (s, 1H); 3,98 (d, $J = 6,0$, 2H); 2,50 (m, 6H); 1,35 (m, 1H); 1,30 (s, 12H); 0,60-0,30 (m, 4H).

Пример А48. Этиловый эфир 4-(5-циклопропилметокси-1,3-бензодиоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

В сосуд высокого давления объемом 25 мл помещают этиловый эфир 4-хлор-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (0,90 г; 4,0 ммоль), полученный по методике, описанной в US 2005/124623 А1, 2М водный раствор Cs_2CO_3 (6,0 мл), диметоксиэтан (10,0 мл) и $\text{PdCl}_2(\text{PCy}_3)_2$ (236 мг, 0,32 ммоль) (Cy = циклогексил). Смесь нагревают микроволновым излучением при 150°C в течение 5 мин. После охлаждения до температуры окружающей среды в реакционный сосуд добавляют 5-циклопропилметокси-4-(4,4,5,5-тетраметил-[1,3,2]диоксаборолан-2-ил)бензо[1,3]диоксол, полученный в примере А29 (1,91 г; 5,0 ммоль), и смесь нагревают микроволновым излучением при 150°C в течение 30 мин. После охлаждения до температуры окружающей среды добавляют воду (10,0 мл). Осадившийся неочищенный продукт собирают фильтрованием с отсасыванием и промывают несколькими небольшими порциями (от 10 до 25 мл) смеси ДМЭ/вода (1:2 об./об.). Неочищенные продукты 10 реакций объединяют и растворяют в горячем ДМЭ. Горячий раствор фильтруют через короткую колонку нейтрального оксида алюминия, содержащего 5 мас.% воды. Колонку промывают несколькими порциями горячего ДМЭ. Объединенные фильтраты выпаривают досуха. Неочищенное вещество кристаллизуют из смеси ДМЭ/толуол и получают искомое соединение в виде бесцветного твердого вещества. Выход 11,58 г.

МС (ИЭР): m/z = 404 (MNa^+); 382 (MH^+ , 100%).

^1H -ЯМР (200 МГц, DMCO-d_6): 12,36 (s, 1H, -NH); 9,01 (s, 1H); 8,39 (s, 1H); 7,00 (d, J = 8,6, 1H); 6,56 (d, J = 8,6, 1H); 5,99 (s, 2H); 4,31 (qu, J = 7,1, 2H); 3,75 (d, J = 6,7, 2H); 1,33 (t, J = 7,1, 3H); 0,87 (m, 1H); 0,29 (m, 2H); 0,08 (m, 2H).

Указанные ниже соединения получают по методике, аналогичной описанной выше в примере А48.

Пример А49. Этиловый эфир 4-(5-циклобутилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ этилового эфира 4-хлор-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты и 5-циклобутилметокси-4-(4,4,5,5-тетраметил-[1,3,2]диоксаборолан-2-ил)бензо[1,3]диоксола (пример А30) искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): m/z = 396 (MH^+ , 100%); 382 ($\text{MH}^+ - \text{CH}_2$).

^1H -ЯМР (400 МГц, DMCO-d_6): 12,42 (br.s, 1H, -NH); 9,00 (s, 1H); 8,37 (d, J = 3,0, 1H); 7,01 (d, J = 8,6, 1H); 6,59 (d, J = 8,6, 1H); 6,00 (s, 2H); 4,31 (qu, J = 7,1, 2H); 3,84 (d, J = 6,1, 2H); 2,36 (m, 1H); 1,65 (m, 3H); 1,50 (m, 3H); 1,33 (t, J = 7,1, 3H).

Пример А50. Этиловый эфир 4-(2-циклопропилметокси-4-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ этилового эфира 4-хлор-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты и 2-(2-циклопропилметокси-4-метоксифенил)-4,4,5,5-тетраметил-[1,3,2]диоксаборолана (пример А36) искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): m/z = 390 (MNa^+); 368 (MH^+ , 100%); 354 ($\text{MH}^+ - \text{CH}_2$). ^1H -ЯМР (200 МГц, DMCO-d_6): 12,03 (br.s, 1H, -NH); 8,98 (s, 1H); 8,32 (s, 1H); 7,59 (d, J = 8,2, 1H); 6,72 (dd, J_1 = 8,2, J_2 = 2,3, 1H); 6,69 (d, J = 2,3, 1H); 4,31 (qu, J = 7,1, 2H); 3,91 (d, J = 6,9, 2H); 3,86 (s, 3H); 1,33 (t, J = 7,1, 3H); 0,96 (m, 1H); 0,35 (m, 2H); 0,23 (m, 2H).

Пример А51. Этиловый эфир 4-(2-циклопропилметокси-5-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ этилового эфира 4-хлор-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты и 2-(2-циклопропилметокси-5-метоксифенил)-4,4,5,5-тетраметил-[1,3,2]диоксаборолана (пример А37) искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): m/z = 390 (MNa^+); 368 (MH^+ , 100%); 354 ($\text{MH}^+ - \text{CH}_2$). ^1H -ЯМР (200 МГц, DMCO-d_6): 12,10 (br.s, 1H, -NH); 9,04 (s, 1H); 8,36 (d, J = 3,2, 1H); 7,19 (t, J = 1,7, 1H); 7,11 (t, J = 1,7, 2H); 6,69 (d, J = 2,3, 1H); 4,31 (qu, J = 7,0, 2H); 3,81 (d, J = 6,8, 2H); 3,77 (s, 3H); 1,34 (t, J = 7,0, 3H); 0,91 (m, 1H); 0,32 (m, 2H); 0,15 (m, 2H).

Пример А52. Этиловый эфир 4-(2-циклопропилметокси-4-фторфенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ этилового эфира 4-хлор-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты и 2-(2-циклопропилметокси-4-фторфенил)-4,4,5,5-тетраметил-[1,3,2]диоксаборолана (пример А38) искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): m/z = 378 (MNa^+); 356 (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (400 МГц, DMCO-d_6): 12,18 (br.s, 1H, -NH); 9,02 (s, 1H); 8,39 (s, 1H); 7,65 (dd, J_1 = 8,4, J_2 = 2,3, 1H); 7,08 (dd, J_1 = 11,5, J_2 = 2,3, 1H); 6,96 (ddd, J_1 = J_2 = 8,4, J_3 = 2,3); 4,31 (qu, J = 7,1, 2H); 3,91 (d, J = 7,0, 2H); 1,33 (t, J = 7,1, 3H); 0,95 (m, 1H); 0,35 (m, 2H); 0,21 (m, 2H).

Пример А53. Этиловый эфир 4-(2-циклопропилметокси-5-фторфенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ этилового эфира 4-хлор-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты и 2-(2-циклопропилметокси-5-фторфенил)-4,4,5,5-тетраметил-

[1,3,2]диоксаборолана (пример А39) искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 378$ (MNa^+); 356 (MH^+ , 100%); 342 (MH^+-CH_2). ^1H -ЯМР (200 МГц, $DMCO-d_6$): 12,20 (br.s, 1H, -NH); 9,04 (s, 1H); 8,41 (s, 1H); 7,46-7,32 (m, 2H); 7,18 (dd, $J_1 = 8,9$, $J_2 = 4,4$, 1H); 4,32 (qu, $J = 7,1$, 2H); 3,87 (d, $J = 6,9$, 2H); 1,34 (t, $J = 7,1$, 3H); 0,93 (m, 1H); 0,33 (m, 2H); 0,17 (m, 2H).

Пример А54. Этиловый эфир 4-(2-циклопропилметоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ этилового эфира 4-хлор-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты и 2-(2-циклопропилметоксифенил)-4,4,5,5-тетраметил[1,3,2]диоксаборолана (пример А40) искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 360$ (MNa^+); 338 (MH^+); 324 (MH^+-CH_2 , 100%). ^1H -ЯМР (400 МГц, $DMCO-d_6$): 12,17 (br.s, 1H, -NH); 9,04 (s, 1H); 8,38 (d, $J = 3,4$, 1H); 7,62 (dd, $J_1 = 7,5$, $J_2 = 1,2$, 1H); 7,53 (ddd, $J_1 = 8,6$, $J_2 = 7,5$, $J_3 = 1,2$, 1H); 7,17 (d, $J = 8,6$, 1H); 7,12 (d, $J = 7,5$, 1H); 4,32 (qu, $J = 7,1$, 2H); 3,90 (d, $J = 6,9$, 2H); 1,32 (t, $J = 7,1$, 3H); 0,95 (m, 1H); 0,34 (m, 2H); 0,22 (m, 2H).

Пример А55. Этиловый эфир 4-(2-циклопропилметокси-4-фтор-5-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ этилового эфира 4-хлор-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты и 2-(2-циклопропилметокси-4-фтор-5-метоксифенил)-4,4,5,5-тетраметил[1,3,2]диоксаборолана (пример А35) искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 389$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (300 МГц, $DMCO-d_6$): 12,11 (br.s, 1H, -NH); 9,03 (s, 1H); 8,38 (d, $J = 3,2$, 1H, -NH); 7,39 (d, $J = 9,8$, 1H); 7,18 (d, $J = 13,4$, 1H); 4,31 (qu, $J = 7,1$, 2H); 3,84 (s, 3H и d, $J = 5,1$, 2H); 1,34 (t, $J = 7,1$, 3H); 0,92 (m, 1H); 0,33 (m, 2H); 0,15 (m, 2H).

Пример А56. Этиловый эфир 4-(2-циклопропилметокси-5-фтор-4-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ этилового эфира 4-хлор-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты и 2-(2-циклопропилметокси-5-фтор-4-метоксифенил)-4,4,5,5-тетраметил[1,3,2]диоксаборолана (пример А42) искомое соединение получают в виде бледно-желтого твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 408$ (MNa^+); 386 (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (400 МГц, $DMCO-d_6$): 12,06 (br.s, 1H, -NH); 9,00 (s, 1H); 8,37 (d, $J = 2,7$, 1H); 7,48 (d, $J = 11,9$, 1H); 6,92 (d, $J = 7,3$, 1H); 4,32 (qu, $J = 7,1$, sH); 3,97 (s, 3H); 3,94 (d, $J = 6,9$, 2H); 1,34 (t, $J = 7,1$, 3H); 0,96 (m, 1H); 0,37 (m, 2H); 0,21 (m, 2H).

Пример А57. Этиловый эфир 4-(5-ацетил-2-циклопропилметоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ этилового эфира 4-хлор-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты и 1-[4-циклопропилметокси-3-(4,4,5,5-тетраметил[1,3,2]диоксаборолан-2-ил)фенил]этанона (пример А46) искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 386$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (400 МГц, $DMCO-d_6$): 12,30 (s, 1H, -NH); 9,08 (s, 1H); 8,42 (d, $J = 3,5$, 1H); 8,20 (d, $J = 1,5$ Гц, 1H); 8,12 (dd, $J_1 = 9,0$, $J_2 = 1,5$, 1H); 7,25 (d, $J = 9,0$, 1H); 4,34 (q, $J = 7,0$, 2H); 4,05 (d, $J = 7,0$, 2H); 2,60 (s, 3H); 1,33 (t, $J = 7,0$, 3H); 1,00 (m, 1H); 0,35 (m, 2H); 0,24 (m, 2H).

Пример А58. Этиловый эфир 4-(5-ацетил-4-метил-2-циклопропилметоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ этилового эфира 4-хлор-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты и 1-[4-циклопропилметокси-2-метил-5-(4,4,5,5-тетраметил[1,3,2]диоксаборолан-2-ил)фенил]этанона (пример А47) искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 394$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (400 МГц, $DMCO-d_6$): 12,20 (s, 1H, -NH); 9,05 (s, 1H); 8,40 (s, 1H); 8,12 (s, 1H); 7,10 (s, 1H); 4,34 (q, $J = 7,0$, 2H); 3,95 (d, $J = 7,0$, 2H); 2,60 (s, 3H); 2,55 (s, 3H); 1,33 (t, $J = 7,0$, 3H); 0,95 (m, 1H); 0,38 (m, 2H); 0,24 (m, 2H).

Пример А59. Этиловый эфир 4-(2-циклопропилметокси-5-метилфенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ этилового эфира 4-хлор-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты и 2-(2-циклопропилметокси-5-метилфенил)-4,4,5,5-тетраметил[1,3,2]диоксаборолана (пример А41) искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 352$ (MNH^+ , 100%); 338 (MH^+-CH_2). ^1H -ЯМР (400 МГц, $DMCO-d_6$): 12,09 (br.s, 1H, -NH); 9,02 (s, 1H); 8,35 (s, 1H); 7,43 (s, 1H); 7,33 (d, $J = 8,5$, 1H); 7,05 (d, $J = 8,5$, 1H); 4,32 (qu, $J = 7,1$, 2H); 3,86 (d, $J = 6,9$, 2H); 2,33 (s, 3H); 1,34 (t, $J = 7,1$, 3H); 0,94 (m, 1H); 0,34 (m, 2H); 0,18 (m, 2H).

Пример А60. Этиловый эфир 4-(5-этоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ этилового эфира 4-хлор-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты и 5-этокси-4-(4,4,5,5-тетраметил[1,3,2]диоксаборолан-2-ил)бензо[1,3]диоксола (пример А31) искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 356$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (400 МГц, $DMCO-d_6$): 12,37 (s, 1H, -NH); 9,01 (s, 1H); 8,39 (s, 1H); 7,01 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,58 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,00 (s, 2H); 4,32 (qu, $J = 7,1$, 2H); 3,95 (qu, $J = 6,9$, 2H); 1,33 (t, $J = 7,1$, 3H); 1,03 (t, $J = 6,9$, 3H).

Пример А61. Этиловый эфир 4-(5-пропоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ этилового эфира 4-хлор-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты и 5-пропокси-4-(4,4,5,5-тетраметил-[1,3,2]диоксаборолан-2-ил)бензо[1,3]диоксола (пример А32) искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 370$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (400 МГц, $DMCO-d_6$): 12,40 (s, 1H, -NH); 9,01 (s, 1H); 8,38 (d, $J = 3,5$, 1H); 7,01 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,58 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,00 (s, 2H); 4,31 (qu, $J = 7,1$, 2H); 3,84 (t, $J = 6,4$, 2H); 1,42 (m, 2H); 1,33 (t, $J = 7,1$, 3H); 0,61 (t, $J = 7,4$, 3H).

Пример А62. Этиловый эфир 4-(5-бутоксibenzo[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ этилового эфира 4-хлор-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты и 5-бутокс-4-(4,4,5,5-тетраметил[1,3,2]диоксаборолан-2-ил)бензо[1,3]диоксола (пример А33) искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 384$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (300 МГц, $DMCO-d_6$): 12,40 (s, 1H, -NH); 9,00 (s, 1H); 8,38 (s, 1H); 7,01 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,59 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,00 (s, 2H); 4,31 (qu, $J = 7,1$, 2H); 3,88 (t, $J = 6,3$, 2H); 1,38 (m, 2H); 1,33 (t, $J = 7,1$, 3H); 1,05 (m, 2H); 0,68 (t, $J = 7,4$, 3H).

Пример А63. Этиловый эфир 4-[5-(2-метоксиэтокси)бензо[1,3]диоксол-4-ил]-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ этилового эфира 4-хлор-5Н-пирроло[3,2-d] пиримидин-7-карбоновой кислоты и 5-(2-метоксиэтокси)-4-(4,4,5,5-тетраметил[1,3,2]диоксаборолан-2-ил)бензо[1,3]диоксола (пример А34) искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 386$ (MH^+ , 100%); 372 ($MH^+ - CH_2$). ^1H -ЯМР (200 МГц, $DMCO-d_6$): 12,32 (br.s, 1H, -NH); 9,01 (s, 1H); 8,39 (s, 1H); 7,02 (d, $J = 8,5$, 1H); 6,61 (d, $J = 8,5$, 1H); 6,01 (s, 1H); 4,31 (qu, $J = 7,1$, 2H); 4,02 (t, $J = 4,6$, 2H); 3,38 (t, $J = 4,6$, 2H); 3,00 (s, 3H); 1,33 (t, $J = 7,1$, 3H).

Пример А64. Этиловый эфир 4-[4-метокси-2-(2-метоксиэтокси)фенил]-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ этилового эфира 4-хлор-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты и 2-[4-метокси-2-(2-метоксиэтокси)фенил]-4,4,5,5-тетраметил[1,3,2]диоксаборолана (пример А43) искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 372$ (MH^+ , 100%); 358 ($MH^+ - CH_2$). ^1H -ЯМР (200 МГц, $DMCO-d_6$): 11,87 (br.s, 1H, -NH); 8,98 (s, 1H); 8,33 (s, 1H); 7,65 (d, $J = 8,1$, 1H); 6,77 (s, 1H); 6,75 (dd, $J_1 = 8,1$, $J_2 = 2,2$, 1H); 4,31 (qu, $J = 7,1$, 2H); 4,21 (m, 2H); 3,87 (s, 3H); 3,52 (m, 2H); 3,10 (s, 3H); 1,33 (t, $J = 7,1$, 3H).

Пример А65. Этиловый эфир 4-(2-циклопропилметокси-5-фтор-4-метоксиметоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

В атмосфере аргона $Pd(OAc)_2$ (0,26 г; 1,14 ммоль) и трициклогексилфосфин (0,64 г; 2,28 ммоль) добавляют к не содержащему кислород диоксану (117,0 мл). Смесь перемешивают в течение 15 мин при температуре окружающей среды. Добавляют 2М раствор Cs_2CO_3 в не содержащей кислорода воде (38,9 мл; 77,8 ммоль), затем этиловый эфир 4-хлор-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты, полученный по методике, описанной в US 2005/124623 A1 (5,85 г; 25,95 ммоль). Смесь нагревают при 80°C и затем добавляют 2-(2-циклопропилметокси-5-фтор-4-метоксиметоксифенил)-4,4,5,5-тетраметил[1,3,2]диоксаборолан, полученный в примере А44 (10,05 г; 28,53 ммоль). Затем при перемешивании реакционную смесь нагревают при 100°C в течение ночи. После добавления обесцвечивающего древесного угля (сколько помещается на одном шпателе) охлажденную реакционную смесь фильтруют через слой целита. Фильтрат концентрируют при пониженном давлении. Остаток подвергают распределению между водой (100 мл) и дихлорметаном (250 мл). Органический слой отделяют, водный слой экстрагируют дихлорметаном (2×50 мл) и объединенные органические слои сушат над $MgSO_4$. Неочищенное вещество хроматографируют на силикагеле (дихлорметан:MeOH/97:03) и после растирания с трет-BuOMe получают искомое соединение в виде бесцветного твердого вещества. Выход: 7,30 г.

МС (ИЭР): $m/z = 416$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (300 МГц, $DMCO-d_6$): 12,14 (br.s, 1H, -NH); 9,02 (s, 1H); 8,38 (d, $J = 3,3$, 1H); 7,50 (d, $J = 11,5$, 1H); 7,03 (d, $J = 6,9$, 1H); 5,40 (s, 2H); 4,32 (qu $J = 7,1$, 2H); 3,88 (d, $J = 6,9$, 2H); 3,47 (s, 3H); 1,34 (t, $J = 7,1$, 3H); 0,95 (m, 1H); 0,35 (m, 2H); 0,20 (m, 2H).

Указанные ниже соединения получают по методике, аналогичной описанной выше в примере А65.

Пример А66. Этиловый эфир 4-[2-циклопропилметокси-4-(1,1-дифторметокси)-5-фторфенил]-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходного вещества этилового эфира 4-хлор-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты, полученного по методике, описанной в US 2005/124623 A1, и 2-[2-циклопропилметокси-4-(1,1-дифторметокси)-5-фторфенил]-4,4,5,5-тетраметил[1,3,2]-диоксаборолана (пример А45) получают искомое соединение в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 420$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (300 МГц, $DMCO-d_6$): 12,15 (br.s, 1H, -NH); 9,04 (s, 1H);

8,44 (d, J = 3,5, 1H); 7,63 (d, J = 9,7, 1H); 7,40 (t, J = 7,3, 1H); 7,18 (d, J = 6,6, 1H); 4,32 (qu, J = 7,1, 2H); 3,90 (d, J = 6,9, 2H); 1,33 (t, J = 7,1, 3H); 0,94 (m, 1H); 0,35 (m, 2H); 0,20 (m, 2H).

Пример А67. 4-(5-Циклопропилметокси-1,3-бензодиоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновая кислота.

Этиловый эфир 4-(5-циклопропилметокси-1,3-бензодиоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (9,53 г; 25,0 ммоль), полученный в примере А48, суспендируют в диоксане (170 мл) и воде (100 мл). После добавления LiOH (2,99 г; 125,0 ммоль) реакционную смесь перемешивают при 100°C в течение ночи. Полученный раствор выпаривают досуха. Остаток растворяют в горячей (60-90°C) воде (250 мл) и значение pH горячего раствора доводят до 2-3 путем добавления 2М лимонной кислоты. После охлаждения до температуры окружающей среды осадившийся продукт собирают фильтрованием с отсасыванием, промывают водой, этанолом и сушат в высоком вакууме при 50°C и получают 8,22 г искомого соединения в виде бледно-желтого твердого вещества. МС (ИЭР): m/z = 354 (MH⁺, 100%).

¹H-ЯМР (300 МГц, ДМСО-d₆): 12,28 (br.s, 1H, -NH); 12,19 (br.s, 1H, -OH); 8,99 (s, 1H); 8,34 (d, J = 3,4, 1H); 7,00 (d, J = 8,6, 1H); 6,56 (d, J = 8,6, 1H); 6,00 (s, 2H); 3,76 (d, J = 6,7, 2H); 0,88 (m, 1H); 0,29 (m, 2H); 0,09 (m, 2H).

Указанные ниже соединения получают по методике, аналогичной описанной выше в примере А67.

Пример А68. 4-(5-Циклобутилметокси-1,3-бензодиоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновая кислота.

Этиловый эфир 4-(5-циклобутилметокси-1,3-бензодиоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А49) используют в качестве исходного вещества и получают искомое соединение в виде бледно-желтого твердого вещества.

МС (ИЭР): m/z = 324 (MH⁺-CO₂, 100%); 256 (MH⁺-CO₂-C₅H₈). ¹H-ЯМР (200 МГц, ДМСО-d₆): 12,32 (br.s, 1H, -OH); 12,10 (br.s, 1H, -NH); 8,97 (s, 1H); 8,31 (d, J = 3,2, 1H); 7,01 (d, J = 8,5, 1H); 6,58 (d, J = 8,5, 1H); 6,00 (s, 2H); 3,83 (d, J = 6,1, 2H); 2,38 (m, 1H); 1,67 (m, 3H); 1,49 (m, 3H).

Пример А69. 4-(5-Этоксibenzo[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновая кислота.

Этиловый эфир 4-(5-этоксibenzo[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А60) используют в качестве исходного вещества и получают искомое соединение в виде бледно-желтого твердого вещества.

МС (ИЭР): m/z = 356 (MH⁺, 100%). ¹H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d₆): 12,37 (s, 1H, -NH); 9,01 (s, 1H); 8,39 (s, 1H); 7,01 (d, J = 8,6, 1H); 6,58 (d, J = 8,6, 1H); 6,00 (s, 2H); 4,32 (qu, J = 7,1, 2H); 3,95 (qu, J = 6,9, 2H); 1,33 (t, J = 7,1, 3H); 1,03 (t, J = 6,9, 3H).

Пример А70. 4-(5-Пропоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновая кислота.

Этиловый эфир 4-(5-пропоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А61) используют в качестве исходного вещества и получают искомое соединение в виде бледно-желтого твердого вещества.

МС (ИЭР): m/z = 342 (MH⁺, 100%). ¹H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d₆): 12,31 (s, 1H, -NH); 12,19 (br.s, 1H, -OH); 8,98 (s, 1H); 8,33 (d, J = 3,4, 1H); 7,01 (d, J = 8,6, 1H); 6,59 (d, J = 8,6, 1H); 6,00 (s, 2H); 3,84 (t, J = 6,4, 2H); 1,42 (m, 2H); 0,61 (t, J = 7,4, 3H).

Пример А71. 4-(5-Бутоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновая кислота.

Этиловый эфир 4-(5-бутоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А62) используют в качестве исходного вещества и получают искомое соединение в виде бледно-желтого твердого вещества.

МС (ИЭР): m/z = 356 (MH⁺, 100%). ¹H-ЯМР (300 МГц, ДМСО-d₆): 12,31 (s, 1H, -NH); 12,06 (br.s, 1H, -OH); 8,99 (s, 1H); 8,33 (d, J = 2,3, 1H); 7,01 (d, J = 8,6, 1H); 6,59 (d, J = 8,6, 1H); 6,00 (s, 2H); 3,89 (t, J = 6,4, 2H); 1,48 (m, 2H); 1,03 (m, 2H); 0,68 (t, J = 7,4, 3H).

Пример А72. 4-[5-(2-Метоксиэтокси)бензо[1,3]диоксол-4-ил]-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновая кислота.

Этиловый эфир 4-[5-(2-метоксиэтокси)бензо[1,3]диоксол-4-ил]-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А63) используют в качестве исходного вещества и получают искомое соединение в виде бледно-желтого твердого вещества.

МС (ИЭР): m/z = 358 (MH⁺, 100%). ¹H-ЯМР (200 МГц, ДМСО-d₆): 12,22 (br.s, 2H, -NH и -OH); 8,98 (s, 1H); 8,34 (s, 1H); 7,02 (d, J = 8,6, 1H); 6,61 (d, J = 8,6, 1H); 6,01 (s, 1H); 4,02 (t, J = 4,7, 2H); 3,39 (t, J = 4,7, 2H); 3,00 (s, 3H).

Пример А73. 4-(2-Циклопропилметокси-4-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновая кислота.

Этиловый эфир 4-(2-циклопропилметокси-4-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А50) используют в качестве исходного вещества и получают искомое соединение в виде бледно-желтого твердого вещества.

МС (ИЭР): m/z = 340 (MH⁺, 100%). ¹H-ЯМР (200 МГц, ДМСО-d₆): 11,95 (br.s, 2H, -NH, -OH); 8,96 (s,

1H); 8,28 (d, J = 2,6, 1H); 7,59 (d, J = 8,3, 1H); 6,72 (dd, J₁ = 8,3, J₂ = 2,2, 1H); 6,69 (d, J = 2,2, 1H); 3,91 (d, J = 6,9, 2H); 3,86 (s, 3H); 0,97 (m, 1H); 0,35 (m, 2H); 0,23 (m, 2H).

Пример А74. 4-[4-Метокси-2-(2-метоксиэтокси)-фенил]-5Н-пирроло[3,2-д]пиримидин-7-карбоновая кислота.

Этиловый эфир 4-[4-метокси-2-(2-метоксиэтокси)-фенил]-5Н-пирроло[3,2-д]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А64) используют в качестве исходного вещества и получают искомое соединение в виде бледно-желтого твердого вещества.

МС (ИЭР): m/z = 344 (МН⁺, 100%). ¹Н-ЯМР (200 МГц, ДМСО-d₆): 12,11 (br.s, 1H, -OH); 11,80 (br.s, 1H, -NH); 8,96 (s, 1H); 8,30 (d, J = 3,4, 1H); 7,66 (d, J = 8,1, 1H); 6,77 (s, 1H); 6,75 (dd, J₁ = 8,1, J₂ = 2,2, 1H); 4,22 (t, J = 4,6, 2H); 3,87 (s, 3H); 3,53 (t, J = 4,6, 2H); 3,10 (s, 3H).

Пример А75. 4-(2-Циклопропилметокси-5-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-д]пиримидин-7-карбоновая кислота.

Этиловый эфир 4-(2-циклопропилметокси-5-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-д]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А51) используют в качестве исходного вещества и получают искомое соединение в виде бледно-желтого твердого вещества.

МС (ИЭР): m/z = 340 (МН⁺, 100%).

¹Н-ЯМР (200 МГц, ДМСО-d₆): 12,06 (br.s, 2H, -NH, -OH); 9,01 (s, 1H); 8,31 (s, 1H); 7,17 (d, J = 1,8, 1H); 7,11 (t, J = 1,8, 2H); 3,82 (d, J = 6,8, 2H); 3,77 (s, 3H); 0,92 (m, 1H); 0,32 (m, 2H); 0,14 (m, 2H).

Пример А76. 4-(2-Циклопропилметокси-4-фторфенил)-5Н-пирроло[3,2-д]пиримидин-7-карбоновая кислота.

Этиловый эфир 4-(2-циклопропилметокси-4-фторфенил)-5Н-пирроло[3,2-д]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А52) используют в качестве исходного вещества и получают искомое соединение в виде бледно-желтого твердого вещества.

МС (ИЭР): m/z = 328 (МН⁺, 100%).

¹Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d₆): 12,10 (br.s, 2H, -NH, -OH); 8,99 (s, 1H); 8,34 (s, 1H); 7,65 (dd, J₁ = 8,4, J₂ = 7,0, 1H); 7,07 (dd, J₁ = 11,5, J₂ = 2,3, 1H); 6,95 (ddd, J = J₂ = 9,9, J₃ = 2,3, 1H); 3,92 (d, J = 7,0, 2H); 0,96 (m, 1H); 0,36 (m, 2H); 0,21 (m, 2H).

Пример А77. 4-(2-Циклопропилметокси-5-фторфенил)-5Н-пирроло[3,2-д]пиримидин-7-карбоновая кислота.

Этиловый эфир 4-(2-циклопропилметокси-5-фторфенил)-5Н-пирроло[3,2-д]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А53) используют в качестве исходного вещества и получают искомое соединение в виде бледно-желтого твердого вещества.

МС (ИЭР): m/z = 328 (МН⁺, 100%).

¹Н-ЯМР (200 МГц, ДМСО-d₆): 12,15 (br.s, 2H, -NH, -OH); 9,02 (s, 1H); 8,36 (s, 1H); 7,45-7,31 (m, 2H); 7,18 (dd, J₁ = 9,0, J₂ = 5,4, 1H); 3,87 (d, J = 6,1, 2H); 0,94 (m, 1H); 0,34 (m, 3H); 0,17 (m, 3H).

Пример А78. 4-(2-Циклопропилметоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-д]пиримидин-7-карбоновая кислота.

Этиловый эфир 4-(2-циклопропилметоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-д]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А54) используют в качестве исходного вещества и получают искомое соединение в виде бледно-желтого твердого вещества.

МС (ИЭР): m/z = 310 (МН⁺, 100%); 266 (МН⁺-CO₂).

¹Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d₆): 12,18 (br.s, 1H, -NH/-OH); 12,09 (br.s, 1H, -NH/-OH); 9,01 (s, 1H); 8,32 (s, 1H); 7,62 (dd, J₁ = 7,5, J₂ = 1,5, 1H); 7,52 (ddd, J₁ = 8,4, J₂ = 7,5, J₃ = 1,5, 1H); 7,17 (d, J = 8,4, 1H); 7,12 (d, J = 7,5, 1H); 3,91 (d, J = 6,9, 2H); 0,95 (m, 1H); 0,35 (m, 2H); 0,21 (m, 2H).

Пример А79. 4-(2-Циклопропилметокси-4-фтор-5-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-д]пиримидин-7-карбоновая кислота.

Этиловый эфир 4-(2-циклопропилметокси-4-фтор-5-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-д]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А55) используют в качестве исходного вещества и получают искомое соединение в виде бледно-желтого твердого вещества.

МС (ИЭР): m/z = 358 (МН⁺, 100%); 314 (МН⁺-CO₂).

¹Н-ЯМР (300 МГц, ДМСО-d₆): 12,04 (br.s, 2H, -NH, -OH); 9,01 (s, 1H); 8,34 (s, 1H); 7,39 (d, J = 9,8, 1H); 7,17 (d, J = 13,4, 1H); 4,84 (d, J = 6,8, 2H и s, 3H); 0,93 (m, 1H); 0,33 (m, 2H); 0,16 (m, 2H).

Пример А80. 4-(2-Циклопропилметокси-5-фтор-4-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-д]пиримидин-7-карбоновая кислота.

Этиловый эфир 4-(2-циклопропилметокси-5-фтор-4-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-д]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А56) используют в качестве исходного вещества и получают искомое соединение в виде бледно-желтого твердого вещества.

МС (ИЭР): m/z = 358,0 (МН⁺, 100%). ¹Н-ЯМР (200 МГц, ДМСО-d₆): 12,17 (br.s, 1H, -OH); 12,02 (br.s, 1H, -NH); 8,98 (s, 1H); 8,34 (s, 1H); 7,49 (d, J = 11,9, 1H); 6,92 (d, J = 7,3, 1H); 3,97 (s, 3H); 3,95 (d, J = 7,0, 2H); 0,96 (m, 1H); 0,36 (m, 2H); 0,22 (m, 2H).

Пример А81. 4-(5-Ацетил-2-циклопропилметоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-д]пиримидин-7-карбоновая кислота.

Этиловый эфир 4-(5-ацетил-2-циклопропилметоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-д]пиримидин-7-

карбоновой кислоты (пример А57) используют в качестве исходного вещества и получают искомое соединение в виде бледно-желтого твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 352$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (400 МГц, $DMCO-d_6$): 12,40 (s, 1H, -NH); 9,10 (s, 1H); 8,48 (d, $J = 3,0$, 1H); 8,19 (d, $J = 2,0$, 1H); 8,13 (dd, $J_1 = 9,0$, $J_2 = 3,0$ 1H); 7,27 (d, $J = 9,0$, 1H); 4,00 (d, $J = 7,0$, 2H); 2,60 (s, 3H); 0,95 (m); 0,37 (m, 2H); 0,23 (m, 2H).

Пример А82. 4-(5-Ацетил-4-метил-2-циклопропилметоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновая кислота.

Этиловый эфир 4-(5-ацетил-4-метил-2-циклопропилметоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А58) используют в качестве исходного вещества и получают искомое соединение в виде бледно-желтого твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 366$ (MH^+ , 100%).

^1H -ЯМР (400 МГц, $DMCO-d_6$): 12,10 (s, 1H, -NH); 9,05 (s, 1H); 8,36 (d, $J = 3,0$, 1H); 8,10 (s, 1H); 7,10 (s, 1H); 4,00 (d, $J = 7,0$ 2H); 2,60 (s, 3H); 2,55 (s, 3H); 1,00 (m, 1H); 0,38 (m, 2H); 0,24 (m, 2H).

Пример А83. 4-(2-Циклопропилметокси-5-метилфенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновая кислота.

Этиловый эфир 4-(2-циклопропилметокси-5-метилфенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А59) используют в качестве исходного вещества и получают искомое соединение в виде бледно-желтого твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 324$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (400 МГц, $DMCO-d_6$): 12,10 (br.s, 2H, -NH, -OH); 8,99 (s, 1H); 8,30 (s, 1H); 7,43 (d, $J = 1,8$, 1H); 7,32 (dd, $J_1 = 8,4$ $J_2 = 1,8$, 1H); 7,06 (d, $J = 8,4$, 1H); 3,86 (d, $J = 6,9$, 2H); 2,33 (s, 3H); 0,94 (m, 1H); 0,33 (m, 2H); 0,18 (m, 2H).

Пример А84. 4-(2-Циклопропилметокси-5-фтор-4-метоксиметоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновая кислота.

С использованием в качестве исходного вещества этилового эфира 4-(2-циклопропилметокси-5-фтор-4-метоксиметоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А65) искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 388$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (300 МГц, $DMCO-d_6$): 12,06 (br.s, 2H, -NH, -OH); 8,98 (s, 1H); 8,33 (s, 1H); 7,49 (d, $J = 11,5$, 1H); 7,02 (d, $J = 7,1$, 1H); 5,39 (s, 2H); 3,87 (d, $J = 6,9$, 2H); 3,47 (s, 3H); 0,94 (m, 1H); 0,34 (m, 2H); 0,20 (m, 2H).

Пример А85. 4-[2-Циклопропилметокси-4-(1,1-дифторметокси)-5-фторфенил]-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновая кислота.

С использованием в качестве исходного вещества этилового эфира 4-[2-циклопропилметокси-4-(1,1-дифторметокси)-5-фторфенил]-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А66) искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): 394 (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (300 МГц, $DMCO-d_6$): 12,16 (br.s, 2H, -NH, -OH); 9,02 (s, 1H); 8,38 (s, 1H); 7,63 (d, $J = 10,8$, 1H); 7,40 (t, $J = 73,2$, 1H); 7,18 (d, $J = 6,9$, 1H); 3,90 (d, $J = 6,9$, 2H); 0,95 (m, 1H); 0,35 (m, 2H); 0,20 (m, 2H).

Пример А86. Трет-бутиловый эфир 4-({1-[4-(5-циклопропилметокси-1,3-бензодиоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-ил]метаноил}амино)пиперидин-1-карбоновой кислоты.

К суспензии 4-(5-циклопропилметокси-1,3-бензодиоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (3,53 г; 10,0 ммоль), полученной в примере А67, в сухом дихлорметане (50 мл) добавляют 1-(3-диметиламинопропил)-3-этилкарбодиимидгидрохлорид (12,0 ммоль), триэтиламин (15,0 ммоль) и 1-гидроксibenзотриазол (10,0 ммоль). Суспензию перемешивают при температуре окружающей среды в течение 1 ч. К полученному раствору добавляют трет-бутиловый эфир 4-аминопиперидин-1-карбоновой кислоты (12,0 ммоль) и перемешивание продолжают в течение ночи при температуре окружающей среды. Реакционную смесь вводят в колонку с силикагелем и очищают с помощью флэш-хроматографии с использованием смеси этиловый эфир уксусной кислоты/2-пропанол (98:2 об./об.). Элюат, содержащий фракцию продукта, собирают и выпаривают. Продукт растирают с н-гексаном и сушат в высоком вакууме при 50°C и получают 3,85 г искомого соединения в виде белого твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 558$ (MNa^+); 536 (MH^+ , 100%); 480 ($MH^+ - C_4H_8$). ^1H -ЯМР (400 МГц, $DMCO-d_6$): 12,28 (s, 1H, -NH); 9,03 (s, 1H); 8,44 (d, $J = 7,7$, 1H, -NH); 8,29 (d, $J = 3,2$, 1H); 7,01 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,56 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,00 (s, 2H); 4,07 (m, 1H); 3,87 (~ d, $J \sim 13,5$, 2H); 3,76 (d, $J = 6,8$, 2H); 1,94 (~ dd, $J_1 \sim 12,8$, $J_2 \sim 3,4$, 2H); 1,46 (m, 2H); 1,42 (s, 9H); 0,87 (m, 1H); 0,27 (m, 2H); 0,12 (m, 2H).

Указанные ниже соединения получают по методике, аналогичной описанной выше в примере А86.

Пример А87. трет-Бутиловый эфир транс-(4-{[4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбонил]амино}циклогексил)карбаминовой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ 4-(5-циклопропилметокси-1,3-бензодиоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А67) и трет-бутилового эфира транс-(4-аминоциклогексил)карбаминовой кислоты искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 550$ (MH^+ , 100%); 494 ($MH^+ - C_4H_8$).

¹H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d₆): 12,26 (br.s, 1H, -NH); 9,02 (s, 1H); 8,29 (d, J = 8,1, 1H, -NH); 8,27 (s, 1H); 7,00 (d, J = 8,6, 1H); 6,74 (d, J = 7,7, 1H, -NH); 6,56 (d, J = 8,6, 1H); 6,00 (s, 2H); 3,76 (d, J = 6,7, 2H и m, 1H); 1,99 (m, 2H); 1,85 (m, 2H); 1,39 (s, 9H); 1,43-1,26 (m, 4H); 0,85 (m, 1H); 0,29 (m, 2H); 0,10 (m, 2H).

Пример А88. трет-Бутиловый эфир цис-(4-{[4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбонил]амино}циклогексил)карбаминовой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ 4-(5-циклопропилметокси-1,3-бензодиоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А67) и трет-бутилового эфира цис-(4-аминоциклогексил)карбаминовой кислоты искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): m/z = 550 (МН⁺, 100%); 494 (МН⁺-C₄H₈); 450 (МН⁺-C₃H₈O₂). ¹H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d₆): 12,27 (br.s, 1H, -NH); 9,06 (s, 1H); 8,60 (d, J = 7,8, 1H, -NH); 8,27 (s, 1H); 7,00 (d, J = 8,6, 1H); 6,94 (d, J = 6,7, 1H, -NH); 6,56 (d, J = 8,6, 1H); 6,00 (s, 2H); 4,02 (m, 1H); 3,77 (d, J = 6,7, 2H); 3,45 (m, 1H); 1,78 (m, 2H); 1,69-1,56 (m, 6H); 1,39 (s, 9H); 0,86 (m, 1H); 0,30 (m, 2H); 0,11 (m, 2H).

Пример А89. трет-Бутиловый эфир (S)-3-{[4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбонил]амино}пирролидин-1-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ 4-(5-циклопропилметокси-1,3-бензодиоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А67) и трет-бутилового эфира (S)-3-аминопирролидин-1-карбоновой кислоты искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): m/z = 522 (МН⁺, 100%); 466 (МН⁺-C₄H₈). ¹H-ЯМР (300 МГц, ДМСО-d₆): 12,31 (br.s, 1H, -NH); 9,02 (s, 1H); 8,55 (d, J = 6,9, 1H, -NH); 8,31 (s, 1H); 7,01 (d, J = 8,6, 1H); 6,56 (d, J = 8,6, 1H); 6,01 (s, 2H); 4,50 (m, 1H); 3,76 (d, J = 6,7, 2H); 3,64 (m, 1H); 3,44 (m, 2H); 3,24 (m, 2H); 2,21 (m, 1H); 1,96 (m, 1H); 1,42 (s, 9H); 0,87 (m, 1H); 0,29 (m, 2H); 0,11 (m, 2H).

Пример А90. трет-Бутиловый эфир (R)-3-{[4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбонил]амино}пирролидин-1-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ 4-(5-циклопропилметокси-1,3-бензодиоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А67) и трет-бутилового эфира (11)-3-аминопирролидин-1-карбоновой кислоты искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): m/z = 522 (МН⁺, 100%); 466 (МН⁺-C₄H₈). ¹H-ЯМР (300 МГц, ДМСО-d₆): 12,31 (br.s, 1H, -NH); 9,02 (s, 1H); 8,55 (d, J = 6,9, 1H, -NH); 8,31 (s, 1H); 7,01 (d, J = 8,6, 1H); 6,56 (d, J = 8,6, 1H); 6,01 (s, 2H); 4,50 (m, 1H); 3,76 (d, J = 6,7, 2H); 3,64 (m, 1H); 3,44 (m, 2H); 3,24 (m, 2H); 2,21 (m, 1H); 1,96 (m, 1H); 1,42 (s, 9H); 0,87 (m, 1H); 0,29 (m, 2H); 0,11 (m, 2H).

Пример А91. трет-Бутиловый эфир 4-({[4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбонил]амино}метил)пиперидин-1-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ 4-(5-циклопропилметокси-1,3-бензодиоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А67) и трет-бутилового эфира 4-аминометилпиперидин-1-карбоновой кислоты искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

Пример А92. трет-Бутиловый эфир 3-({[4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбонил]амино}метил)пиперидин-1-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ 4-(5-циклопропилметокси-1,3-бензодиоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А67) и трет-бутилового эфира 3-аминометилпиперидин-1-карбоновой кислоты искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

Пример А93. трет-Бутиловый эфир 3-({[4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбонил]амино}метил)пирролидин-1-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ 4-(5-циклопропилметокси-1,3-бензодиоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А67) и трет-бутилового эфира 3-аминометилпирролидин-1-карбоновой кислоты искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

Пример А94. трет-Бутиловый эфир 2-({[4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбонил]амино}метил)морфолин-4-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ 4-(5-циклопропилметокси-1,3-бензодиоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А67) и трет-бутилового эфира 2-аминометилморфолин-4-карбоновой кислоты искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

Пример А95. трет-Бутиловый эфир 2-({[4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбонил]амино}метил)морфолин-4-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ 4-(5-циклопропилметокси-1,3-бензодиоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А67) и трет-бутилового эфира 3-аминоазетидин-1-карбоновой кислоты искомое соединение получают в виде бесцветного твердого веще-

ства.

Пример А96. трет-Бутиловый эфир (S)-3-{[4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбонил]амино}пиперидин-1-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ 4-(5-циклопропилметокси-1,3-бензодиоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А67) и трет-бутилового эфира (S)-3-аминопиперидин-1-карбоновой кислоты искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

Пример А97. трет-Бутиловый эфир (R)-3-{[4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбонил]амино}пиперидин-1-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ 4-(5-циклопропилметокси-1,3-бензодиоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А67) и трет-бутилового эфира (R)-3-аминопиперидин-1-карбоновой кислоты искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

Пример А98. трет-Бутиловый эфир 4-{[4-(2-циклопропилметокси-4-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбонил]амино}пиперидин-1-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ 4-(2-циклопропилметокси-4-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А73) и трет-бутилового эфира 4-аминопиперидин-1-карбоновой кислоты искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 522$ (MH^+ , 100%); 466 ($MH^+ - C_4H_8$); 422 ($MH^+ - C_3H_8O_2$). ^1H -ЯМР (200 МГц, $DMCO-d_6$): 11,89 (br.s, 1H, -NH); 9,00 (s, 1H); 8,51 (d, $J = 7,8$, 1H, -NH); 8,22 (s, 1H); 7,62 (d, $J = 8,3$, 1H); 6,72 (dd, $J_1 = 8,3$, $J_2 = 2,2$, 1H); 6,69 (d, $J = 2,2$, 1H и br.s, 1H, -NH); 3,92 (d, $J = 6,8$, 2H); 3,86 (s, 3H и m, 2H); 3,03 (m, 2H); 1,94 (m, 2H); 1,42 (m, 4H и s, 9H); 0,97 (m, 1H); 0,35 (m, 2H); 0,24 (m, 2H).

Пример А99. трет-Бутиловый эфир цис-(4-{[4-(2-циклопропилметокси-4-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбонил]амино}циклогексил)карбаминовой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ 4-(2-циклопропилметокси-4-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А73) и трет-бутилового эфира цис-(4-аминоциклогексил)карбаминовой кислоты искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 536$ (MH^+ , 100%); 480 ($MH^+ - C_4H_8$); 436 ($MH^+ - C_3H_8O_2$). ^1H -ЯМР (200 МГц, $DMCO-d_6$): 11,88 (br.s, 1H, -NH); 9,03 (s, 1H); 8,68 (d, $J = 7,7$, 1H, -NH); 8,20 (s, 1H); 7,62 (d, $J = 8,3$, 1H); 6,92 (br.s, 1H, -NH); 6,72 (dd, $J_1 = 8,3$, $J_2 = 2,2$, 1H); 6,69 (d, $J = 2,2$, 1H); 4,04 (m, 1H); 3,92 (d, $J = 6,9$, 2H); 3,86 (s, 3H); 3,45 (m, 1H); 1,90-1,48 (m, 8H); 1,40 (s, 9H); 0,98 (m, 1H); 0,35 (m, 2H); 0,24 (m, 2H).

Пример А100. трет-Бутиловый эфир транс-(4-{[4-(2-циклопропилметокси-4-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбонил]амино}циклогексил)карбаминовой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ 4-(2-циклопропилметокси-4-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А73) и трет-бутилового эфира транс-(4-аминоциклогексил)карбаминовой кислоты искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 536$ (MH^+ , 100%); 480 ($MH^+ - C_4H_8$). ^1H -ЯМР (200 МГц, $DMCO-d_6$): 11,89 (br.s, 1H, -NH); 9,00 (s, 1H); 8,36 (d, $J = 7,8$, 1H, -NH); 8,19 (s, 1H); 7,62 (d, $J = 8,3$, 1H); 6,92 (br.s, 1H, -NH); 6,72 (dd, $J_1 = 8,3$, $J_2 = 2,2$, 1H); 6,69 (d, $J = 2,2$, 1H); 3,91 (d, $J = 6,9$, 2H); 3,86 (s, 3H); 3,78 (m, 1H); 3,28 (m, 1H); 2,00 (m, 2H); 1,86 (m, 2H); 1,34 (m, 4H и s, 9H); 0,97 (m, 1H); 0,34 (m, 2H); 0,24 (m, 2H).

Пример А101. трет-Бутиловый эфир транс-(4-{[4-(2-циклопропилметокси-5-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбонил]амино}циклогексил)карбаминовой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ 4-(2-циклопропилметокси-5-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А75) и трет-бутилового эфира транс-(4-аминоциклогексил)карбаминовой кислоты искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 536$ (MH^+ , 100%); 480 ($MH^+ - C_4H_8$). ^1H -ЯМР (400 МГц, $DMCO-d_6$): 12,00 (br.s, 1H, -NH); 9,05 (s, 1H); 8,34 (d, $J = 7,7$, 1H, -NH); 8,23 (s, 1H); 7,20 (t, $J = 1,6$, 1H); 7,12 (d, $J = 1,6$, 2H); 6,74 (d, $J = 7,7$, 1H, -NH); 3,87 (d, $J = 6,9$, 2H); 3,77 (s, 3H и m, 1H); 3,31 (m, 1H); 2,00 (m, 2H); 1,85 (m, 2H); 1,43-1,22 (m, 4H); 1,39 (s, 9H); 0,84 (m, 1H); 0,32 (m, 2H); 0,15 (m, 2H).

Пример А102. трет-Бутиловый эфир цис-(4-{[4-(2-циклопропилметокси-5-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбонил]амино}циклогексил)карбаминовой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ 4-(2-циклопропилметокси-5-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А75) и трет-бутилового эфира цис-(4-аминоциклогексил)карбаминовой кислоты искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 536$ (MH^+ , 100%); 480 ($MH^+ - C_4H_8$). ^1H -ЯМР (400 МГц, $DMCO-d_6$): 11,99 (br.s, 1H, -NH); 9,08 (s, 1H); 8,65 (d, $J = 7,7$, 1H, -NH); 8,24 (d, $J = 3,3$, 1H); 7,19 (t, $J = 1,6$, 1H); 7,11 (d, $J = 1,6$, 2H); 6,95 (d, $J = 6,1$, 1H, -NH); 4,04 (m, 1H); 3,83 (d, $J = 6,8$, 2H); 3,78 (s, 3H); 3,45 (m, 1H); 1,79 (m, 2H); 1,70-

1,56 (m, 6H); 1,40 (s, 9H); 0,90 (m, 1H); 0,33 (m, 2H); 0,16 (m, 2H).

Пример А103. трет-Бутиловый эфир 4-{[4-(2-циклопропилметокси-5-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-д]пиримидин-7-карбонил]амино}пиперидин-1-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ 4-(2-циклопропилметокси-5-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-д]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А75) и трет-бутилового эфира 4-аминопиперидин-1-карбоновой кислоты искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 522$ (MH^+ , 100%); 466 ($MH^+ - C_4H_8$). ^1H -ЯМР (200 МГц, $DMCO-d_6$): 12,00 (br.s, 1H, -NH); 9,05 (s, 1H); 8,50 (d, $J = 7,8$, 1H, -NH); 8,26 (s, 1H); 7,19 (t, $J = 1,7$, 1H); 7,11 (d, $J = 1,7$, 2H); 4,09 (m, 1H); 3,86 (m, 2H); 3,83 (d, $J = 6,9$, 2H); 3,77 (s, 3H); 3,04 (m, 2H); 1,94 (m, 2H); 1,47 (m, 2H); 1,43 (s, 9H); 0,93 (m, 1H); 0,32 (m, 2H); 0,15 (m, 2H).

Пример А104: трет-Бутиловый эфир транс-(4-{[4-(2-циклопропилметокси-4-фторфенил)-5Н-пирроло[3,2-д]пиримидин-7-карбонил]амино}циклогексил)карбаминовой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ 4-(2-циклопропилметокси-4-фторфенил)-5Н-пирроло[3,2-д]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А76) и трет-бутилового эфира транс-(4-аминоциклогексил)карбаминовой кислоты искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 524$ (MH^+ , 100%); 468 ($MH^+ - C_4H_8$); 424 ($MH^+ - C_5H_8O_2$). ^1H -ЯМР (300 МГц, $DMCO-d_6$): 12,05 (br.s, 1H, -NH); 9,06 (s, 1H); 8,34 (d, $J = 7,9$, 1H, -NH); 8,26 (s, 1H); 7,67 (dd, $J_1 = 8,4$, $J_2 = 7,2$, 1H); 7,08 (dd, $J_1 = 11,6$, $J_2 = 2,4$, 1H); 6,96 (ddd, $J_1 = J_2 = 8,5$, $J_3 = 2,4$, 1H); 6,72 (d, $J = 7,6$, 1H, -NH); 3,92 (d, $J = 7,0$, 2H); 3,79 (m, 1H); 3,13 (m, 1H); 2,00 (m, 2H); 1,85 (m, 2H); 1,39 (s, 9H и m, 4H); 0,96 (m, 1H); 0,36 (m, 2H); 0,22 (m, 2H).

Пример А105. трет-Бутиловый эфир цис-(4-{[4-(2-циклопропилметокси-4-фторфенил)-5Н-пирроло[3,2-д]пиримидин-7-карбонил]амино}циклогексил)карбаминовой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ 4-(2-циклопропилметокси-4-фторфенил)-5Н-пирроло[3,2-д]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А76) и трет-бутилового эфира цис-(4-аминоциклогексил)карбаминовой кислоты искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 524$ (MH^+ , 100%); 468 ($MH^+ - C_4H_8$); 424 ($MH^+ - C_5H_8O_2$). ^1H -ЯМР (300 МГц, $DMCO-d_6$): 12,05 (br.s, 1H, -NH); 9,06 (s, 1H); 8,65 (d, $J = 7,7$, 1H, -NH); 8,26 (d, $J = 2,0$, 1H); 7,67 (dd, $J_1 = 8,5$, $J_2 = 7,0$, 1H); 7,08 (dd, $J_1 = 11,6$, $J_2 = 2,4$, 1H); 6,96 (ddd, $J_1 = J_2 = 8,5$, $J_3 = 2,4$, 1H); 6,91 (br.s, 1H, -NH); 4,05 (m, 1H); 3,92 (d, $J = 7,0$, 2H); 3,45 (m, 1H); 1,79 (m, 2H); 1,73-1,51 (m, 6H); 1,40 (s, 9H); 0,97 (m, 1H); 0,36 (m, 2H); 0,22 (m, 2H).

Пример А106. трет-Бутиловый эфир 4-{[4-(2-циклопропилметокси-4-фторфенил)-5Н-пирроло[3,2-д]пиримидин-7-карбонил]амино}пиперидин-1-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ 4-(2-циклопропилметокси-4-фторфенил)-5Н-пирроло[3,2-д]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А76) и трет-бутилового эфира 4-аминопиперидин-1-карбоновой кислоты искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 510$ (MH^+); 454 ($MH^+ - C_4H_8$, 100%); 410 ($MH^+ - C_5H_8O_2$). ^1H -ЯМР (300 МГц, $DMCO-d_6$): 12,07 (br.s, 1H, -NH); 9,03 (s, 1H); 8,49 (d, $J = 7,8$, 1H, -NH); 8,29 (d, $J = 2,4$, 1H); 7,67 (dd, $J_1 = 8,5$, $J_2 = 7,0$, 1H); 7,08 (dd, $J_1 = 11,6$, $J_2 = 2,4$, 1H); 6,96 (ddd, $J_1 = J_2 = 8,5$, $J_3 = 2,4$, 1H); 4,06 (m, 2H); 3,92 (d, $J = 7,0$, 2H); 3,87 (m, 1H); 3,03 (m, 2H); 1,94 (m, 2H); 1,44 (m, 2H); 1,42 (s, 9H); 0,96 (m, 1H); 0,36 (m, 2H); 0,22 (m, 2H).

Пример А107. трет-Бутиловый эфир транс-(4-{[4-(2-циклопропилметокси-5-фторфенил)-5Н-пирроло[3,2-д]пиримидин-7-карбонил]амино}циклогексил)карбаминовой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ 4-(2-циклопропилметокси-5-фторфенил)-5Н-пирроло[3,2-д]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А77) и трет-бутилового эфира транс-(4-аминоциклогексил)карбаминовой кислоты искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 524$ (MH^+ , 100%); 468 ($MH^+ - C_4H_8$). ^1H -ЯМР (300 МГц, $DMCO-d_6$): 12,08 (br.s, 1H, -NH); 9,06 (s, 1H); 8,33 (d, $J = 7,9$, 1H, -NH); 8,28 (d, $J = 3,0$, 1H); 7,45-7,34 (m, 2H); 7,18 (dd, $J_1 = 9,1$, $J_2 = 4,5$, 1H); 6,72 (d, $J = 7,3$, 1H, -NH); 3,88 (d, $J = 6,9$, 2H); 3,79 (m, 1H); 3,29 (m, 1H); 2,00 (m, 2H); 1,85 (m, 2H); 1,39 (s, 9H и m, 4H); 0,94 (m, 1H); 0,33 (m, 2H); 0,18 (m, 2H).

Пример А108. трет-Бутиловый эфир 4-{[4-(2-циклопропилметокси-5-фторфенил)-5Н-пирроло[3,2-д]пиримидин-7-карбонил]амино}пиперидин-1-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ 4-(2-циклопропилметокси-5-фторфенил)-5Н-пирроло[3,2-д]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А77) и трет-бутилового эфира 4-аминопиперидин-1-карбоновой кислоты искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 510$ (MH^+ , 100%); 454 ($MH^+ - C_4H_8$); 410 ($MH^+ - C_5H_8O_2$). ^1H -ЯМР (300 МГц, $DMCO-d_6$): 12,11 (br.s, 1H, -NH); 9,06 (s, 1H); 8,37 (d, $J = 3,4$, 1H); 8,48 (d, $J = 7,8$, 1H, -NH); 8,30 (s, 1H); 7,46-7,34

(m, 2H); 7,19 (dd, $J_1 = 9,1$, $J_2 = 4,4$, 1H); 4,09 (m, 1H); 3,88 (d, $J = 6,9$, 2H и m, 2H); 3,03 (m, 2H); 1,94 (m, 2H); 1,46 (m, 2H); 1,42 (s, 9H); 0,94 (m, 1H); 0,34 (m, 2H); 0,18 (m, 2H).

Пример А109. трет-Бутиловый эфир транс-4-{[4-(2-циклопропилметоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбонил]амино}циклогексил)карбаминовой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ 4-(2-циклопропилметоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А78) и трет-бутилового эфира транс-(4-аминоциклогексил)карбаминовой кислоты искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 506$ (MH^+ , 100%); 450 ($MH^+ - C_4H_8$).

^1H -ЯМР (3000 МГц, $DMCO-d_6$): 12,02 (s, 1H, -NH); 9,05 (s, 1H); 8,34 (d, $J = 7,8$, 1H, -NH); 8,26 (s, 1H); 7,63 (dd, $J_1 = 7,6$, $J_2 = 1,7$, 1H); 7,53 (ddd, $J_1 = 8,0$, $J_2 = 7,6$, $J_3 = 1,7$, 1H); 7,17 (dd, $J_1 = 8,0$, $J_2 = 0,9$, 1H); 7,13 (ddd, $J_1 = J_2 = 7,6$, $J_3 = 0,9$, 1H); 6,73 (d, $J = 7,5$, 1H, -NH); 3,91 (d, $J = 6,9$, 2H); 3,78 (m, 1H); 3,41 (m, 1H); 2,00 (m, 2H); 1,86 (m, 2H); 1,40 (s, 9H); 1,34 (m, 4H); 0,97 (m, 1H); 0,34 (m, 2H); 0,21 (m, 2H).

Пример А110. трет-Бутиловый эфир 4-{[4-(2-циклопропилметоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбонил]амино}пиперидин-1-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ 4-(2-циклопропилметоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А78) и трет-бутилового эфира 4-аминопиперидин-1-карбоновой кислоты искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 492$ (MH^+ , 100%); 436 ($MH^+ - C_4H_8$). ^1H -ЯМР (300 МГц, $DMCO-d_6$): 12,06 (s, 1H, -NH); 9,05 (s, 1H); 8,51 (d, $J = 7,8$, 1H, -NH); 8,26 (s, 1H); 7,63 (dd, $J_1 = 7,6$, $J_2 = 1,7$, 1H); 7,53 (ddd, $J_1 = 8,0$, $J_2 = 7,6$, $J_3 = 1,7$, 1H); 7,17 (dd, $J_1 = 8,0$, $J_2 = 0,9$, 1H); 7,13 (ddd, $J_1 = J_2 = 7,6$, $J_3 = 0,9$, 1H); 4,09 (m, 1H); 3,91 (d, $J = 6,9$, 2H); 3,88 (m, 2H); 3,04 (m, 1H); 1,93 (m, 2H); 1,47 (m, 2H); 1,42 (s, 9H); 0,96 (m, 1H); 0,34 (m, 2H); 0,21 (m, 2H).

Пример А111. трет-Бутиловый эфир 4-{[4-(2-циклопропилметокси-4-фтор-5-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбонил]амино}пиперидин-1-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ 4-(2-циклопропилметокси-4-фтор-5-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А79) и трет-бутилового эфира 4-аминопиперидин-1-карбоновой кислоты искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 540$ (MH^+ , 100%); 484 ($MH^+ - C_4H_8$). ^1H -ЯМР (300 МГц, $DMCO-d_6$): 12,02 (br.s, 1H, -NH); 9,05 (s, 1H); 8,49 (d, $J = 7,8$, 1H, -NH); 8,28 (s, 1H); 7,41 (d, $J = 9,8$, 1H); 7,18 (d, $J = 13,3$, 1H); 4,09 (m, 1H); 3,98 (m, 2H); 3,85 (s, 3H); 3,84 (d, $J = 6,7$, 2H); 3,03 (m, 1H); 1,96 (m, 2H); 1,46 (m, 2H); 1,42 (s, 9H); 0,93 (m, 1H); 0,34 (m, 2H); 0,17 (m, 2H).

Пример А112. трет-Бутиловый эфир (г)-3-{[4-(2-циклопропилметокси-4-фтор-5-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбонил]амино}пиперидин-1-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ 4-(2-циклопропилметокси-4-фтор-5-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А79) и трет-бутилового эфира (R)-3-аминопиперидин-1-карбоновой кислоты искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 540$ (MH^+ , 100%); 484 ($MH^+ - C_4H_8$); 440 ($MH^+ - C_3H_8O_2$). ^1H -ЯМР (300 МГц, $DMCO-d_6$): 12,02 (br.s, 1H, -NH); 9,02 (s, 1H); 8,58 (d, $J = 7,9$, 1H, -NH); 8,30 (s, 1H); 7,41 (d, $J = 9,9$, 1H); 7,19 (d, $J = 13,4$, 1H); 3,99 (m, 1H); 3,88 (s, 3H и d, $J = 6,8$, 2H); 3,62 (m, 1H); 3,38 (m, 3H); 1,92 (m, 1H); 1,72 (m, 2H); 1,53 (m, 1H); 1,29 (br.s, 9H); 0,92 (m, 1H); 0,32 (m, 2H); 0,18 (m, 2H).

Пример А113. трет-Бутиловый эфир (R)-3-{[4-(2-циклопропилметокси-4-фтор-5-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбонил]амино}пирролидин-1-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ 4-(2-циклопропилметокси-4-фтор-5-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А79) и трет-бутилового эфира (R)-3-аминопирролидин-1-карбоновой кислоты искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 526$ (MH^+ , 100%); 470 ($MH^+ - C_4H_8$). ^1H -ЯМР (300 МГц, $DMCO-d_6$): 12,06 (br.s, 1H, -NH); 9,04 (s, 1H); 8,60 (d, $J = 6,9$, 1H, -NH); 8,31 (d, $J = 2,2$, 1H); 7,41 (d, $J = 9,9$, 1H); 7,18 (d, $J = 13,4$, 1H); 4,51 (m, 1H); 3,85 (s, 3H и d, $J = 6,7$, 2H); 3,62 (m, 1H); 3,44 (m, 2H); 3,26 (m, 1H); 2,22 (m, 1H); 1,99 (m, 2H); 1,42 (s, 9H); 0,93 (m, 1H); 0,34 (m, 2H); 0,17 (m, 2H).

Пример А114. трет-Бутиловый эфир транс-4-{[4-(2-циклопропилметокси-5-фтор-4-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбонил]амино}циклогексил)карбаминовой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ 4-(2-циклопропилметокси-5-фтор-4-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А80) и трет-бутилового эфира транс-(4-аминоциклогексил)карбаминовой кислоты искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 554$ (MH^+ , 100%); 498 ($MH^+ - C_4H_8$). ^1H -ЯМР (400 МГц, $DMCO-d_6$): 11,96 (br.s, 1H, -NH); 9,01 (s, 1H); 8,35 (d, $J = 7,8$, 1H, -NH); 8,24 (s, 1H); 7,49 (d, $J = 11,8$, 1H); 6,92 (d, $J = 7,3$, 1H); 6,74 (d, $J = 7,8$, 1H, -NH); 3,97 (s, 1H); 3,94 (d, $J = 7,0$, 2H); 3,77 (m, 1H); 1,99 (m, 2H); 1,85 (m, 2H); 1,43-1,24 (m, 4H); 1,39 (s, 9H); 0,96 (m, 1H); 0,36 (m, 2H); 0,22 (m, 2H).

Пример A115. трет-Бутиловый эфир 4-{{4-(2-циклопропилметокси-5-фтор-4-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбонил}амино}пиперидин-1-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ 4-(2-циклопропилметокси-5-фтор-4-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример A80) и трет-бутилового эфира 4-аминопиперидин-1-карбоновой кислоты искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 540$ (MH^+ , 100%); 484 ($MH^+ - C_4H_8$). ^1H -ЯМР (300 МГц, $DMCO-d_6$): 11,97 (br.s, 1H, -NH); 9,01 (s, 1H); 8,50 (d, $J = 7,8$, 1H, -NH); 8,26 (s, 1H); 7,49 (d, $J = 11,8$, 1H); 6,93 (d, $J = 7,3$, 1H); 4,07 (m, 1H); 3,97 (s, 1H); 3,95 (d, $J = 7,3$, 2H); 3,87 (m, 1H); 3,03 (m, 2H); 1,93 (m, 2H); 1,46 (m, 2H); 1,42 (s, 9H); 0,97 (m, 1H); 0,36 (m, 2H); 0,21 (m, 2H).

Пример A116. трет-Бутиловый эфир (R)-3-{{4-(2-циклопропилметокси-5-фтор-4-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбонил}амино}пиперидин-1-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ 4-(2-циклопропилметокси-5-фтор-4-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример A80) и трет-бутилового эфира (R)-3-аминопиперидин-1-карбоновой кислоты искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 540$ (MH^+ , 100%); 484 ($MH^+ - C_4H_8$); 440 ($MH^+ - C_5H_8O_2$). ^1H -ЯМР (300 МГц, $DMCO-d_6$): 11,97 (br.s, 1H, -NH); 8,98 (s, 1H); 8,59 (d, $J = 7,8$, 1H, -NH); 8,28 (s, 1H); 7,50 (d, $J = 11,9$, 1H); 6,93 (d, $J = 7,3$, 1H); 3,97 (s, 3H и m, 1H); 3,95 (d, $J = 7,0$, 2H); 3,63 (m, 1H); 3,36 (m, 3H); 1,91 (m, 2H); 1,73 (m, 2H); 1,55 (m, 1H); 0,96 (m, 1H); 0,36 (m, 2H); 0,22 (m, 2H).

Пример A117. трет-Бутиловый эфир (S)-3-{{4-(2-циклопропилметокси-5-фтор-4-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбонил}амино}пиперидин-1-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ 4-(2-циклопропилметокси-5-фтор-4-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример A80) и трет-бутилового эфира (S)-3-аминопиперидин-1-карбоновой кислоты искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 540$ (MH^+ , 100%); 484 ($MH^+ - C_4H_8$); 440 ($MH^+ - C_5H_8O_2$). ^1H -ЯМР (300 МГц, $DMCO-d_6$): 11,97 (br.s, 1H, -NH); 8,98 (s, 1H); 8,59 (d, $J = 7,8$, 1H, -NH); 8,28 (s, 1H); 7,50 (d, $J = 11,9$, 1H); 6,93 (d, $J = 7,3$, 1H); 3,97 (s, 3H и m, 1H); 3,95 (d, $J = 7,0$, 2H); 3,63 (m, 1H); 3,36 (m, 3H); 1,91 (m, 2H); 1,73 (m, 2H); 1,55 (m, 1H); 0,96 (m, 1H); 0,36 (m, 2H); 0,22 (m, 2H).

Пример A118. трет-Бутиловый эфир (R)-3-{{4-(2-циклопропилметокси-5-фтор-4-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбонил}амино}пирролидин-1-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ 4-(2-циклопропилметокси-5-фтор-4-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример A80) и трет-бутилового эфира (R)-3-аминопирролидин-1-карбоновой кислоты искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 548$ (MNa^+); 526 (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (300 МГц, $DMCO-d_6$): 12,00 (br.s, 1H, -NH); 9,00 (s, 1H); 8,61 (d, $J = 6,9$, 1H, -NH); 8,28 (s, 1H); 7,50 (d, $J = 11,9$, 1H); 6,93 (d, $J = 7,3$, 1H); 4,51 (m, 1H); 3,96 (s, 3H); 3,95 (d, $J = 7,1$, 2H); 3,61 (m, 1H); 3,43 (m, 2H); 3,24 (m, 1H); 2,21 (m, 1H); 1,96 (m, 1H); 1,42 (s, 9H); 0,97 (m, 1H); 0,36 (m, 2H); 0,21 (m, 2H).

Пример A119. трет-Бутиловый эфир 4-{{4-(2-циклопропилметокси-5-метилфенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбонил}амино}пиперидин-1-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ 4-(2-циклопропилметокси-5-метилфенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример A83) и трет-бутилового эфира 4-аминопиперидин-1-карбоновой кислоты искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 506$ (MH^+ , 100%); 450 ($MH^+ - C_4H_8$). ^1H -ЯМР 400 МГц, $DMCO-d_6$): 11,98 (br.s, 1H, -NH); 9,03 (s, 1H); 8,50 (d, $J = 7,7$, 1H, -NH); 8,24 (s, 1H); 7,44 (d, $J = 2,0$, 1H); 7,33 (dd, $J_1 = 8,4$, $J_2 = 2,0$, 1H); 7,06 (d, $J = 8,4$, 1H); 4,09 (m, 1H); 3,86 (d, $J = 6,9$, 2H и m, 2H); 3,04 (m, 2H); 2,33 (s, 3H); 1,94 (m, 2H); 1,46 (m, 2H); 1,43 (s, 9H); 0,94 (m, 1H); 0,33 (m, 2H); 0,19 (m, 2H).

Пример A120. трет-Бутиловый эфир транс-(4-{{4-(2-циклопропилметокси-5-метилфенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбонил}амино}циклогексил)карбаминовой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ 4-(2-циклопропилметокси-5-метилфенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример A83) и трет-бутилового эфира транс-(4-аминоциклогексил)карбаминовой кислоты искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 520$ (MH^+ , 100%); 464 ($MH^+ - C_4H_8$). ^1H -ЯМР 400 МГц, $DMCO-d_6$): 11,95 (br.s, 1H, -NH); 9,03 (s, 1H); 8,35 (d, $J = 7,8$, 1H, -NH); 8,21 (s, 1H); 7,44 (s, 1H); 7,33 (d, $J = 8,4$, 1H); 7,06 (d, $J = 8,4$, 1H); 6,72 (d, $J = 7,3$, 1H, -NH); 3,86 (d, $J = 6,9$, 2H); 3,77 (m, 1H); 3,29 (m, 1H); 2,33 (s, 3H); 2,00 (m, 2H); 1,85 (m, 2H); 1,44-1,23 (m, 4H); 1,39 (s, 9H); 0,94 (m, 1H); 0,33 (m, 2H); 0,18 (m, 2H).

Пример A121. трет-Бутиловый эфир транс-[4-({1-[4-(5-циклобутилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-ил]метаноил}амино)циклогексил]карбаминовой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ 4-(5-циклобутилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-*d*]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А68) и трет-бутилового эфира транс-(4-аминоциклогексил)карбаминовой кислоты искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 564$ (MH^+); 508 ($MH^+ - C_4H_8$). ^1H -ЯМР (400 МГц, $DMCO-d_6$): 12,28 (br.s, 1H, -NH); 9,02 (s, 1H); 8,28 (d, $J = 7,9$, 1H, -NH); 8,24 (d, $J = 3,2$, 1H); 7,50 (s, 1H); 7,02 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,56 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,00 (s, 2H); 4,30 (m, 1H); 3,76 (d, $J = 6,8$, 2H); 3,50 (m, 1H); 3,30 (m, 1H); 2,30 (m, 2H); 2,00 (m, 2H); 0,95 (m, 1H); 0,30 (m, 2H); 0,10 (m, 2H).

Пример А122. трет-Бутиловый эфир 4-({1-[4-(5-циклобутилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-*d*]пиримидин-7-ил]метаноил}амино)пиперидин-1 карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ 4-(5-циклобутилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-*d*]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А68) и трет-бутилового эфира 4-аминопиперидин-1-карбоновой кислоты искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 550$ (MH^+); 494 ($MH^+ - C_4H_8$); 450 ($MH^+ - C_5H_8O_2$). ^1H -ЯМР (400 МГц, $DMCO-d_6$): 12,32 (br.s, 1H, -NH); 9,02 (s, 1H); 8,42 (d, $J = 7,7$, 1H, -NH); 8,28 (d, $J = 1,8$, 1H); 7,01 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,72 (d, $J = 7,5$, 1H, -NH); 6,59 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,01 (s, 2H); 3,85 (d, $J = 6,2$, 2H); 3,77 (m, 1H); 3,30 (m, 1H); 2,38 (m, 1H); 2,00 (m, 2H); 1,85 (m, 2H); 1,67 (m, 3H); 1,50 (m, 3H); 1,40 (s, 9H); 1,34 (m, 4H).

Пример А123. трет-Бутиловый эфир 4-{{4-(5-этоксibenzo[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-*d*]пиримидин-7-карбонил}амино}пиперидин-1-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ 4-(5-этоксibenzo[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-*d*]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А69) и имеющегося в продаже трет-бутилового эфира 4-аминопиперидин-1-карбоновой кислоты искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 510$ (MH^+ , 100%); 454 ($MH^+ - C_4H_8$). ^1H -ЯМР (400 МГц, $DMCO-d_6$): 12,28 (s, 1H, -NH); 9,02 (s, 1H); 8,43 (d, $J = 7,8$, 1H, -NH); 8,29 (s, 1H); 7,01 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,59 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,01 (s, 2H); 4,07 (m, 1H); 3,96 (qu, $J = 7,0$, 2H); 3,87 (m, 2H); 3,03 (m, 2H); 1,92 (m, 2H); 1,43 (m, 2H и s, 9H); 1,03 (t, $J = 7,0$, 3H).

Пример А124. трет-Бутиловый эфир (R)-3-{{4-(5-этоксibenzo[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-*d*]пиримидин-7-карбонил}амино}пирролидин-1-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ 4-(5-этоксibenzo[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-*d*]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А69) и имеющегося в продаже трет-бутилового эфира (R)-3-аминопирролидин-1-карбоновой кислоты искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 496$ (MH^+ , 100%); 440 ($MH^+ - C_4H_8$). ^1H -ЯМР (300 МГц, $DMCO-d_6$): 12,32 (s, 1H, -NH); 9,02 (s, 1H); 8,56 (d, $J = 6,9$, 1H, -NH); 8,32 (s, 1H); 7,02 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,59 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,01 (s, 2H); 4,52 (m, 1H); 3,96 (qu, $J = 6,9$, 2H); 3,62 (m, 1H); 3,50-3,37 (m, 2H); 3,25 (m, 1H); 2,22 (m, 1H); 1,98 (m, 2H); 1,42 (s, 9H); 1,04 (t, $J = 6,9$, 3H).

Пример А125. трет-Бутиловый эфир 4-{{4-(5-пропоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-*d*]пиримидин-7-карбонил}амино}пиперидин-1-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ 4-(5-пропоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-*d*]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А70) и имеющегося в продаже трет-бутилового эфира 4-аминопиперидин-1-карбоновой кислоты искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 524$ (MH^+ , 100%); 468 ($MH^+ - C_4H_8$). ^1H -ЯМР (400 МГц, $DMCO-d_6$): 12,31 (s, 1H, -NH); 9,02 (s, 1H); 8,43 (d, $J = 7,8$, 1H, -NH); 7,95 (s, 1H); 7,01 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,58 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,00 (s, 2H); 4,04 (m, 1H); 3,85 (t, $J = 6,4$, 2H и m, 2H); 3,03 (m, 2H); 1,97 (m, 2H); 1,52-1,37 (s, 9H и m, 4H); 0,61 (t, $J = 7,4$, 3H).

Пример А126. трет-Бутиловый эфир (R)-3-{{4-(5-пропоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-*d*]пиримидин-7-карбонил}амино}пирролидин-1-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ 4-(5-пропоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-*d*]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А70) и имеющегося в продаже трет-бутилового эфира (R)-3-аминопирролидин-1-карбоновой кислоты искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 510$ (MH^+ , 100%); 454 ($MH^+ - C_4H_8$). ^1H -ЯМР (300 МГц, $DMCO-d_6$): 12,34 (s, 1H, -NH); 9,01 (s, 1H); 8,55 (d, $J = 6,9$, 1H, -NH); 8,30 (s, 1H); 7,02 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,58 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,01 (s, 2H); 4,51 (m, 1H); 3,85 (t, $J = 6,4$, 2H); 3,62 (m, 1H); 3,42 (m, 2H); 3,24 (m, 1H); 2,21 (m, 1H); 1,98 (m, 1H); 1,42 (s, 9H и m, 2H); 0,62 (t, $J = 7,4$, 3H).

Пример А127. трет-Бутиловый эфир 4-{{4-(5-бутоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-*d*]пиримидин-7-карбонил}амино}пиперидин-1-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ 4-(5-бутоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-*d*]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А71) и имеющегося в продаже трет-

бутилового эфира 4-аминопиперидин-1-карбоновой кислоты искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 538$ (MH^+ , 100%); 482 ($MH^+ - C_4H_8$). ^1H -ЯМР 300 МГц, $DMCO-d_6$: 12,31 (br.s, 1H, -NH); 9,02 (s, 1H); 8,43 (d, $J = 7,8$, 1H, -NH); 8,28 (s, 1H); 7,01 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,59 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,01 (s, 2H); 4,07 (m, 1H); 3,88 (t, $J = 6,4$, 2H и m, 2H); 3,03 (m, 2H); 1,94 (m, 2H); 1,52-1,34 (m, 4H); 1,42 (s, 9H); 1,04 (m, 2H); 0,69 (t, $J = 7,4$, 3H).

Пример A128. трет-Бутиловый эфир 3-{[4-(5-бутоксibenzo[1,3]диоксол-4-ил)-5H-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбонил]амино}пиперидин-1-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ 4-(5-бутоксibenzo[1,3]диоксол-4-ил)-5H-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример A70) и имеющегося в продаже трет-бутилового эфира 3-аминопиперидин-1-карбоновой кислоты искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 538$ (MH^+ , 100%); 482 ($MH^+ - C_4H_8$). ^1H -ЯМР 300 МГц, $DMCO-d_6$: 12,31 (br.s, 1H, -NH); 9,00 (s, 1H); 8,54 (d, $J = 7,8$, 1H, -NH); 8,29 (s, 1H); 7,01 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,59 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,01 (s, 2H); 3,99 (m, 1H); 3,88 (t, $J = 6,4$, 2H); 3,61 (m, 2H); 3,38 (m, 2H); 1,92 (m, 1H); 1,72 (m, 2H); 1,56 (m, 2H); 1,38 (m, 2H); 1,28 (br.s, 9H); 1,04 (m, 2H); 0,69 (t, $J = 7,4$, 3H).

Пример A129. трет-Бутиловый эфир (R)-3-{[4-(5-бутоксibenzo[1,3]диоксол-4-ил)-5H-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбонил]амино}пирролидин-1-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ 4-(5-бутоксibenzo[1,3]диоксол-4-ил)-5H-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример A71) и имеющегося в продаже трет-бутилового эфира (R)-3-аминопирролидин-1-карбоновой кислоты искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 524$ (MH^+ , 100%); 468 ($MH^+ - C_4H_8$). ^1H -ЯМР 300 МГц, $DMCO-d_6$: 12,33 (br.s, 1H, -NH); 9,01 (s, 1H); 8,54 (d, $J = 6,9$, 1H, -NH); 8,30 (s, 1H); 7,01 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,59 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,01 (s, 2H); 4,01 (m, 1H); 3,89 (t, $J = 6,4$, 2H); 3,62 (m, 1H); 3,43 (m, 2H); 3,26 (m, 1H); 2,21 (m, 1H); 1,98 (m, 1H); 1,43 (s, 9H); 1,39 (m, 2H); 1,05 (m, 2H); 0,69 (t, $J = 7,4$, 3H).

Пример A130. трет-Бутиловый эфир транс-[4-(4-[4-метокси-2-(2-метоксиэтокси)-фенил]-5H-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбонил]амино)циклогексил]карбаминовой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ 4-[4-метокси-2-(2-метоксиэтокси)фенил]-5H-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример A74) и имеющегося в продаже трет-бутилового эфира транс-(4-аминоциклогексил)карбаминовой кислоты искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 540$ (MH^+); 484 ($MH^+ - C_4H_8$). ^1H -ЯМР (400 МГц, $DMCO-d_6$): 11,73 (br.s, 1H, -NH); 9,00 (s, 1H); 8,38 (d, $J = 7,7$, 1H, -NH); 8,22 (d, $J = 3,1$, 1H); 7,69 (d, $J = 8,2$, 1H); 6,77 (s, 1H); 6,75 (dd, $J_1 = 8,2$, $J_2 = 2,2$, 1H); 6,71 (d, $J = 7,5$, 1H, -NH); 4,23 (t, $J = 4,6$, 2H); 3,87 (s, 3H); 3,77 (m, 1H); 3,54 (t, $J = 4,6$, 2H); 3,31 (m, 1H); 3,13 (s, 3H); 1,99 (m, 2H); 1,85 (m, 2H); 1,39 (s, 9H); 1,33 (m, 4H).

Пример A131. трет-Бутиловый эфир цис-[4-(4-[4-метокси-2-(2-метоксиэтокси)фенил]-5H-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбонил]амино)циклогексил]карбаминовой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ 4-[4-метокси-2-(2-метоксиэтокси)фенил]-5H-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример A74) и имеющегося в продаже трет-бутилового эфира цис-(4-аминоциклогексил)карбаминовой кислоты искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 540$ (MH^+); 484 ($MH^+ - C_4H_8$); 440 ($MH^+ - C_3H_8O_2$). ^1H -ЯМР (400 МГц, $DMCO-d_6$): 11,73 (br.s, 1H, -NH); 9,03 (s, 1H); 8,69 (d, $J = 7,7$, 1H, -NH); 8,22 (d, $J = 3,3$, 1H); 7,69 (d, $J = 8,3$, 1H); 6,93 (br.s, 1H, -NH); 6,77 (s, 1H); 6,76 (d, $J = 8,3$, 1H); 4,24 (t, $J = 4,6$, 2H); 4,04 (br.s, 1H); 3,87 (s, 3H); 3,55 (t, $J = 4,6$, 2H); 3,44 (br.s, 1H); 3,13 (s, 3H); 1,77 (m, 2H); 1,63 (m, 4H + 2H); 1,40 (s, 9H).

Пример A132. трет-Бутиловый эфир 4-(4-[4-метокси-2-(2-метоксиэтокси)фенил]-5H-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбонил-амино)пиперидин-1-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ 4-[4-метокси-2-(2-метоксиэтокси)фенил]-5H-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример A74) и имеющегося в продаже трет-бутилового эфира 4-аминопиперидин-1-карбоновой кислоты искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 548$ (MNa^+); 526 (MH^+); 470 ($MH^+ - C_4H_8$). ^1H -ЯМР (400 МГц, $DMCO-d_6$): 11,76 (br.s, 1H, -NH); 9,00 (s, 1H); 8,53 (d, $J = 7,8$, 1H, -NH); 8,24 (d, $J = 3,3$, 1H); 7,69 (d, $J = 8,3$, 1H); 6,77 (s, 1H); 6,75 (dd, $J_1 = 8,3$, $J_2 = 2,2$, 1H); 4,23 (t, $J = 4,6$, 2H); 4,06 (m, 1H); 3,87 (s, 3H + m, 2H); 3,54 (t, $J = 4,6$, 2H); 3,13 (s, 3H); 3,03 (m, 2H); 1,93 (m, 2H); 1,42 (s, 9H + m, 2H).

Пример A133. трет-Бутиловый эфир транс-[4-(4-[5-(2-метоксиэтокси)бензо[1,3]диоксол-4-ил]-5H-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбонил]амино)циклогексил]карбаминовой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ 4-[5-(2-метоксиэтокси)бензо[1,3]диоксол-4-ил]-5H-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример A72) и имеющегося в продаже трет-бутилового эфира транс-(4-аминоциклогексил)карбаминовой кислоты искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 554$ (MH^+ , 100%); 498 ($MH^+ - C_4H_8$). ^1H -ЯМР (200 МГц, ДМСО- d_6): 12,20 (br. s, 1H, -NH); 9,02 (s, 1H); 8,28 (d, $J = 7,9$, 1H, -NH); 8,27 (s, 1H); 7,02 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,93 (d, $J = 7,6$, 1H, -NH); 6,62 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,02 (s, 2H); 4,04 (t, $J = 4,7$, 2H и m, 1H); 3,44 (m, 1H); 3,40 (t, $J = 4,7$, 2H); 3,03 (s, 3H); 1,90-1,56 (m, 8H); 1,40 (s, 9H).

Пример А134. трет-Бутиловый эфир цис-[4-(4-[5-(2-метоксиэтокси)бензо[1,3]диоксол-4-ил]-5Н-пирроло[3,2- d]пиримидин-7-карбонил)амино]циклогексил]карбаминовой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ 4-[5-(2-метоксиэтокси)-бензо[1,3]диоксол-4-ил]-5Н-пирроло[3,2- d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А72) и имеющегося в продаже трет-бутилового эфира цис-(4-аминоциклогексил)карбаминовой кислоты искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 554$ (MH^+ , 100%); 498 ($MH^+ - C_4H_8$); 454 ($MH^+ - C_3H_8O_2$). ^1H -ЯМР (200 МГц, ДМСО- d_6): 12,21 (br. s, 1H, -NH); 9,05 (s, 1H); 8,60 (d, $J = 7,8$, 1H, -NH); 8,28 (d, $J = 3,3$, 1H); 7,02 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,72 (d, $J = 7,6$, 1H, -NH); 6,61 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,01 (s, 2H); 4,03 (t, $J = 4,7$, 2H); 3,78 (m, 1H); 3,38 (t, $J = 4,7$, 2H); 3,30 (m, 1H); 3,02 (s, 3H); 2,00 (m, 2H); 1,85 (m, 2H); 1,50-1,28 (s, 9H и m, 4H).

Пример А135. трет-Бутиловый эфир 4-(4-[5-(2-метоксиэтокси)бензо[1,3]диоксол-4-ил]-5Н-пирроло[3,2- d]пиримидин-7-карбонил)амино]пиперидин-1-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ 4-[5-(2-метоксиэтокси)бензо[1,3]диоксол-4-ил]-5Н-пирроло[3,2- d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А72) и имеющегося в продаже трет-бутилового эфира 4-аминопиперидин-1-карбоновой кислоты искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 540$ (MH^+ , 100%); 484 ($MH^+ - C_4H_8$); 440 ($MH^+ - C_3H_8O_2$). ^1H -ЯМР (200 МГц, ДМСО- d_6): 12,23 (br. s, 1H, -NH); 9,02 (s, 1H); 8,43 (d, $J = 7,8$, 1H, -NH); 8,29 (s, 1H); 7,02 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,61 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,01 (s, 2H); 4,08 (m, 1H); 4,03 (t, $J = 4,7$, 2H); 3,87 (m, 2H); 3,39 (t, $J = 4,7$, 2H); 3,02 (s, 3H и m, 2H); 1,94 (m, 2H); 1,42 (s, 9H и m, 2H).

Пример А136. трет-Бутиловый эфир 4-{[4-(2-циклопропилметокси-5-фтор-4-метоксиметоксифенил)-5Н-пирроло[3,2- d]пиримидин-7-карбонил]амино}пиперидин-1-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ 4-(2-циклопропилметокси-5-фтор-4-метоксиметоксифенил)-5Н-пирроло[3,2- d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А84) и имеющейся в продаже 4-аминопиперидин-1-карбоновой кислоты искомое соединение получают в виде бесцветного вспененного вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 570$ (MH^+ , 100%).

^1H -ЯМР (300 МГц, ДМСО- d_6): 12,04 (br. s, 1H, -NH); 9,02 (s, 1H); 8,49 (d, $J = 7,9$, 1H, -NH); 8,27 (s, 1H); 7,51 (d, $J = 11,5$, 1H); 7,02 (d, $J = 6,9$, 1H); 5,39 (s, 2H); 4,07 (m, 1H); 3,88 (d, $J = 6,9$, 2H); 3,87 (m, 2H); 3,47 (s, 3H); 3,03 (m, 2H); 1,93 (m, 2H); 1,46 (m, 2H); 1,42 (s, 9H); 0,95 (m, 1H); 0,35 (m, 2H); 0,21 (m, 2H).

Пример А137. трет-Бутиловый эфир 4-[2-циклопропилметокси-4-(1,1-дифторметокси)-5-фторфенил]-5Н-пирроло[3,2- d]пиримидин-7-карбонил]амино}пиперидин-1-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ 4-[2-циклопропилметокси-4-(1,1-дифторметокси)-5-фторфенил]-5Н-пирроло[3,2- d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А85) и имеющейся в продаже 4-аминопиперидин-1-карбоновой кислоты искомое соединение получают в виде бесцветного вспененного вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 576$ (MH^+); 520 ($MH^+ - C_4H_8$); 476 ($MH^+ - C_3H_8O_2$). ^1H -ЯМР (300 МГц, ДМСО- d_6): 12,16 (br. s, 1H, -NH); 9,06 (s, 1H); 8,47 (d, $J = 7,7$, 1H, -NH); 8,33 (s, 1H); 7,64 (d, $J = 10,8$, 1H); 7,40 (t, $J = 73,1$, 1H); 7,18 (d, $J = 6,6$, 1H); 4,07 (m, 1H); 3,91 (d, $J = 6,9$, 2H); 3,87 (m, 2H); 3,03 (m, 2H); 1,93 (m, 2H); 1,46 (m, 2H); 1,42 (s, 9H); 0,95 (m, 1H); 0,35 (m, 2H); 0,21 (m, 2H).

Пример А138. Пиперидин-4-иламидгидрохлорид 4-(5-циклопропилметокси-1,3-бензодиоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2- d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

трет-Бутиловый эфир 4-(1-[4-(5-циклопропилметокси-1,3-бензодиоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2- d]пиримидин-7-ил]метаноил)амино]пиперидин-1-карбоновой кислоты, полученный в примере А86 (4,02 г; 7,5 ммоль), растворяют в теплом (40-70°C) 2-пропанол (37,5 мл). После добавления 4М НСl в диоксане (7,5 мл) реакционную смесь при перемешивании нагревают при 80°C в течение 2 ч. К еще теплой (40-70°C) реакционной смеси добавляют трет-бутилметилловый эфир (150 мл). После охлаждения в бане со льдом осадившийся продукт собирают, промывают трет-бутилметилловым эфиром и сушат в высоком вакууме при 50°C и получают 3,35 г искомого соединения в виде ярко-желтого твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 438$ (MH^+ , 100%).

^1H -ЯМР (400 МГц, ДМСО- d_6): 12,56 (br. s, 1H, -NH); 9,10 (s, 1H); 9,03 (br. s, 2H, $-NH_2^+$); 8,44 (d, $J = 7,3$, 1H, -NH); 8,42 (2, 1H); 7,03 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,58 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,03 (s, 2H); 4,17 (m, 1H); 3,78 (d, $J = 6,7$, 2H); 3,32 (m, 2H); 3,07 (m, 2H); 2,13 (m, 2H); 1,83 (m, 2H); 0,88 (m, 1H); 0,30 (m, 2H); 0,12 (m, 2H).

Пример А139. (4-Аминоциклогексил)-амид транс-4-(2-циклопропилметокси-5-фтор-4-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2- d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

трет-Бутиловый эфир транс-[4-(1-[4-(2-циклопропилметокси-5-фтор-4-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2- d]пиримидин-7-ил]метаноил)амино]циклогексил]-карбаминовой кислоты, полученный в примере А114 (3,05 г; 5,51 ммоль), растворяют в 2-пропанол (27,5 мл). После добавления 4М НСl в диоксане (5,5

мл) при перемешивании реакционную смесь нагревают при 80°C в течение 2 ч. К еще теплой (40-70°C) реакционной смеси добавляют трет-бутилметилэфир (100 мл). После охлаждения в бане со льдом осадившийся продукт собирают, промывают трет-бутилметилэфиром и сушат в высоком вакууме при 50°C и получают ярко-желтый гидрохлорид искомого соединения. Соль растворяют в горячей (60-90°C) воде (25 мл). При энергичном перемешивании значение pH раствора доводят до 9,0 путем проводимого по каплям добавления 25% NH₄OH. После перемешивания в течение 1 ч в бане со льдом осадившийся продукт собирают, промывают охлажденной льдом водой и сушат в высоком вакууме при 50°C и получают 2,18 г искомого соединения в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 454$ (MH⁺, 100%). ¹H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d₆, MeOH-d₄): 9,00 (s, 1H); 8,39 (d, J = 7,8, 1H, -NH); 8,24 (s, 1H); 7,50 (d, J = 11,8, 1H); 6,92 (d, J = 7,3, 1H); 3,97 (s, 1H); 3,94 (d, J = 7,1, 2H); 3,80 (m, 1H); 2,74 (m, 1H); 2,01 (m, 2H); 1,88 (m, 2H); 1,40 (m, 2H); 1,26 (m, 2H); 0,97 (m, 1H); 0,37 (m, 2H); 0,22 (m, 2H).

Указанные ниже соединения получают по методике, аналогичной описанной выше в примере A138 или A139.

Пример A140. (4-Аминоциклогексил)амид транс-4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходного вещества трет-бутилового эфира транс-4-([4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбонил]амино} циклогексил)карбаминовой кислоты (пример A87) искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 450$ (MH⁺, 100%). ¹H-ЯМР (200 МГц, ДМСО-d₆/MeOH-d₄): 9,02 (s, 1H); 8,29 (d, J = 8,8, 1H, -NH); 8,29 (s, 1H); 8,27 (s, 1H); 7,00 (d, J = 8,6, 1H); 6,56 (d, J = 8,6, 1H); 6,00 (s, 2H); 3,76 (d, J = 6,7, 2H и m, 1H); 2,80 (m, 1H); 2,04 (m, 2H); 1,89 (m, 2H); 1,51-1,19 (m, 4H); 0,87 (m, 1H); 0,29 (m, 2H); 0,09 (m, 2H).

Пример A141. (4-Аминоциклогексил)амид цис-4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходного вещества трет-бутилового эфира цис-4-([4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбонил]амино} циклогексил)карбаминовой кислоты (пример A88) искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 450$ (MH⁺, 100%). ¹H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d₆): 12,33 (br.s, 1H, -NH); 9,06 (s, 1H); 8,62 (d, J = 7,2, 1H, -NH); 8,30 (s, 1H); 7,89 (br.s, 2H, -NH₂); 7,02 (d, J = 8,6, 1H); 6,57 (d, J = 8,6, 1H); 6,00 (s, 2H); 4,11 (m, 1H); 3,77 (d, J = 6,8, 2H); 3,23 (m, 1H); 1,87 (m, 4H); 1,73 (m, 4H); 0,88 (m, 1H); 0,30 (m, 2H); 0,11 (m, 2H).

Пример A142. (R)-Пирролидин-3-иламидгидрохлорид 4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходного вещества трет-бутилового эфира (R)-3-([4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбонил]амино} пирролидин-1-карбоновой кислоты (пример A90) искомое соединение получают в виде ярко-желтого твердого вещества.

Пример A143. (S)-Пирролидин-3-иламидгидрохлорид 4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходного вещества трет-бутилового эфира (S)-3-([4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбонил]амино} пирролидин-1-карбоновой кислоты (пример A89) искомое соединение получают в виде ярко-желтого твердого вещества.

Пример A144. (Пиперидин-4-илметил)амид 4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходного вещества трет-бутилового эфира 4-([4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбонил]амино} метил)-пиперидин-1-карбоновой кислоты (пример A91) искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

Пример A145. (Пиперидин-3-илметил)амид 4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходного вещества трет-бутилового эфира 3-([4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбонил]амино} метил)-пиперидин-1-карбоновой кислоты (пример A92) искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

Пример A146. (Пирролидин-3-илметил)амид 4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходного вещества трет-бутилового эфира 3-([4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбонил]амино} метил)пирро-

лидин-1-карбоновой кислоты (пример A93) искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

Пример A147. (Морфолин-2-илметил)амид 4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходного вещества трет-бутилового эфира 2-([4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбонил]амино)метил)морфолин-4-карбоновой кислоты (пример A94) искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

Пример A148. (S)-Пиперидин-3-иламид 4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходного вещества трет-бутилового эфира (S)-3-([4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбонил]амино)пиперидин-1-карбоновой кислоты (пример A96) искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 436$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (300 МГц, $DMCO-d_6/MeOH-d_4$): 9,03 (s, 1H); 8,51 (d, J = 8,1, 1H, -NH); 8,26 (s, 1H); 7,00 (d, J = 8,6, 1H); 6,56 (d, J = 8,6, 1H); 6,00 (s, 2H); 3,96 (m, 1H); 3,76 (d, J = 6,7, 2H); 3,02 (m, 1H); 2,73 (m, 1H); 2,63 (m, 1H); 2,54 (m, 1H); 1,87 (m, 1H); 1,66 (m, 1H); 1,50 (m, 1H); 0,88 (m, 1H); 0,29 (m, 2H); 0,10 (m, 2H).

Пример A149. (R)-Пиперидин-3-иламид 4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходного вещества трет-бутилового эфира (R)-3-([4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбонил]амино)пиперидин-1-карбоновой кислоты (пример A97) искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 436$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (300 МГц, $DMCO-d_6$): 12,85 (br.s, 1H, -NH); 9,38 (br.m, 2H, -NH₂⁺); 9,13 (s, 1H); 8,60 (s, 1H); 8,51 (d, J = 7,6, 1H, -NH); 7,06 (d, J = 8,6, 1H); 6,58 (d, J = 8,6, 1H); 6,05 (s, 2H); 4,31 (m, 1H); 3,79 (d, J = 6,7, 2H); 3,38 (m, 1H); 3,18 (m, 1H); 2,97 (m, 1H); 2,91 (m, 1H); 2,04-1,71 (m, 4H); 0,90 (m, 1H); 0,31 (m, 2H); 0,14 (m, 2H).

Пример A150. (4-Аминоциклогексил)амид транс-4-(2-циклопропилметокси-4-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходного вещества трет-бутилового эфира транс-(4-([4-(2-циклопропилметокси-4-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбонил]амино)циклогексил)карбаминовой кислоты (пример A100) искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 436$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (400 МГц, $DMCO-d_6/MeOH-d_4$): 9,09 (s, 1H); 8,39 (d, J = 7,9, 1H, -NH); 8,21 (s, 1H); 7,61 (d, J = 8,5, 1H); 6,70 (dd, J₁ = 8,5, J₂ = 2,2, 1H); 6,68 (d, J = 2,2, 1H); 3,92 (d, J = 6,9, 2H); 3,86 (s, 3H); 3,81 (m, 1H); 3,08 (m, 1H); 2,05 (m, 4H); 1,48 (m, 4H); 0,97 (m, 1H); 0,36 (m, 2H); 0,23 (m, 2H).

Пример A151. (4-Аминоциклогексил)амид цис-4-(2-циклопропилметокси-4-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходного вещества трет-бутилового эфира цис-(4-([4-(2-циклопропилметокси-4-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбонил]амино)циклогексил)карбаминовой кислоты (пример A99) искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 436$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (400 МГц, $DMCO-d_6/MeOH-d_4$): 9,01 (s, 1H); 8,74 (d, J = 7,7, 1H, -NH); 8,19 (s, 1H); 7,63 (d, J = 8,5, 1H); 6,73 (dd, J₁ = 8,5, J₂ = 2,2, 1H); 6,69 (d, J = 2,2, 1H); 4,04 (m, 1H); 3,93 (d, J = 6,9, 2H); 3,86 (s, 3H); 2,79 (m, 1H); 1,80 (m, 2H); 1,66 (m, 4H); 1,47 (m, 2H); 0,99 (m, 1H); 0,37 (m, 2H); 0,24 (m, 2H).

Пример A152. Пиперидин-4-иламид 4-(2-циклопропилметокси-4-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходного вещества трет-бутилового эфира 4-([4-(2-циклопропилметокси-4-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбонил]амино)пиперидин-1-карбоновой кислоты (пример A98) искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 422$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (400 МГц, $DMCO-d_6/MeOH-d_4$): 9,02 (s, 1H); 8,57 (d, J = 7,5, 1H, -NH); 8,25 (s, 1H); 7,63 (d, J = 8,5, 1H); 6,73 (dd, J₁ = 8,5, J₂ = 2,2, 1H); 6,69 (d, J = 2,2, 1H); 4,18 (m, 1H); 3,93 (d, J = 6,9, 2H); 3,86 (s, 3H); 3,37 (m, 2H); 3,11 (m, 2H); 2,16 (m, 2H); 1,80 (m, 2H); 0,98 (m, 1H); 0,37 (m, 2H); 0,24 (m, 2H).

Пример A153. (4-Аминоциклогексил)амид транс-4-(2-циклопропилметокси-5-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходного вещества трет-бутилового эфира транс-(4-([4-(2-циклопропилметокси-5-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбонил]амино)циклогексил)карбаминовой кислоты (пример A101) искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 436$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (400 МГц, $DMCO-d_6/MeOH-d_4$): 9,04 (s, 1H); 8,41 (d, J =

7,9, 1H, -NH); 8,25 (s, 1H); 7,20 (t, J = 1,6, 1H); 7,12 (d, J = 1,6, 2H); 3,83 (d, J = 6,9, 2H и m, 1H); 3,77 (s, 3H); 3,11 (m, 1H); 2,08 (m, 2H); 2,01 (m, 2H); 1,49 (m, 4H); 0,92 (m, 1H); 0,32 (m, 2H); 0,16 (m, 2H).

Пример A154. (4-Аминоциклогексил)амид цис-4-(2-циклопропилметокси-5-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходного вещества трет-бутилового эфира цис-4-{[4-(2-циклопропилметокси-5-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбонил]амино}циклогексилкарбаминовой кислоты (пример A102) искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 436$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (200 МГц, $DMCO-d_6/MeOH-d_4$): 9,06 (s, 1H); 8,65 (d, J = 7,8, 1H, -NH); 8,23 (s, 1H); 7,19 (t, J = 1,7, 1H); 7,11 (d, J = 1,7, 2H); 4,04 (m, 1H); 3,83 (d, J = 6,8, 2H); 3,77 (s, 3H); 2,82 (m, 1H); 1,88-1,54 (m, 6H); 1,54-1,32 (m, 2H); 0,93 (m, 1H); 0,33 (m, 2H); 0,11 (m, 2H).

Пример A155. Пиперидин-4-иламид 4-(2-циклопропилметокси-5-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходного вещества трет-бутилового эфира 4-{[4-(2-циклопропилметокси-5-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбонил]амино}пиперидин-1-карбоновой кислоты (пример A103) искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 422$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (400 МГц, $DMCO-d_6/MeOH-d_4$): 9,06 (s, 1H); 8,47 (d, J = 8,0, 1H, -NH); 8,24 (s, 1H); 7,19 (t, J = 1,6, 1H); 7,11 (d, J = 1,6, 2H); 3,97 (m, 1H); 3,83 (d, J = 6,9, 2H); 3,77 (s, 3H); 3,11 (m, 1H); 2,97 (m, 2H); 2,59 (m, 2H); 1,90 (m, 2H); 1,41 (m, 2H); 0,92 (m, 1H); 0,32 (m, 2H); 0,16 (m, 2H).

Пример A156. (4-Аминоциклогексил)амид цис-4-(2-циклопропилметокси-4-фторфенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходного вещества трет-бутилового эфира цис-4-{[4-(2-циклопропилметокси-4-фторфенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбонил]амино}циклогексилкарбаминовой кислоты (пример A105) искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 424$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (300 МГц, $DMCO-d_6/MeOH-d_4$): 9,05 (s, 1H); 8,66 (d, J = 7,8, 1H, -NH); 8,26 (s, 1H); 7,86 (d, J = 7,6, 1H, -NH); 7,65 (dd, $J_1 = 8,5$, $J_2 = 7,0$, 1H); 7,08 (dd, $J_1 = 12,6$, $J_2 = 2,3$, 1H); 6,96 (ddd, $J_1 = J_2 = 8,5$, $J_3 = 2,3$, 1H); 4,04 (m, 1H); 3,93 (d, J = 7,0, 2H); 2,82 (m, 1H); 1,83 (s, 3H); 1,88-1,74 (m, 2H); 1,74-1,58 (m, 4H); 1,52-1,39 (m, 2H); 0,97 (m, 1H); 0,36 (m, 2H); 0,22 (m, 2H).

Пример A157. (4-Аминоциклогексил)амид транс-4-(2-циклопропилметокси-4-фторфенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходного вещества трет-бутилового эфира транс-4-{[4-(2-циклопропилметокси-4-фторфенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбонил]амино}циклогексилкарбаминовой кислоты (пример A104) искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 424$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (300 МГц, $DMCO-d_6/MeOH-d_4$): 9,01 (s, 1H); 8,33 (d, J = 7,9, 1H, -NH); 8,25 (s, 1H); 7,66 (dd, $J_1 = 8,5$, $J_2 = 7,0$, 1H); 7,07 (dd, $J_1 = 12,6$, $J_2 = 2,3$, 1H); 6,95 (ddd, $J_1 = J_2 = 8,5$, $J_3 = 2,3$, 1H); 3,92 (d, J = 6,9, 2H); 3,79 (m, 1H); 2,63 (m, 1H); 1,97 (m, 2H); 1,82 (m, 2H); 1,36 (m, 2H); 1,18 (m, 2H); 0,95 (m, 1H); 0,36 (m, 2H); 0,22 (m, 2H).

Пример A158. Пиперидин-4-иламид 4-(2-циклопропилметокси-4-фторфенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходного вещества трет-бутилового эфира 4-{[4-(2-циклопропилметокси-4-фторфенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбонил]амино}пиперидин-1-карбоновой кислоты (пример A106) искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 410$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (300 МГц, $DMCO-d_6$): 12,45 (br.s, 1H, -NH); 9,11 (s, 1H); 9,10 (br.s, 2H, NH_2^+); 8,51 (d, J = 7,7, 1H, -NH); 8,48 (s, 1H); 7,70 (dd, $J_1 = 8,5$, $J_2 = 7,0$, 1H); 7,11 (dd, $J_1 = 11,6$, $J_2 = 2,4$, 1H); 6,99 (ddd, $J_1 = J_2 = 8,5$, $J_3 = 2,4$, 1H); 4,17 (m, 1H); 3,94 (d, J = 7,0, 2H); 3,32 (m, 2H); 3,08 (m, 2H); 2,12 (m, 2H); 1,83 (m, 2H); 0,97 (m, 1H); 0,36 (m, 2H); 0,24 (m, 2H).

Пример A159. Пиперидин-4-иламидгидрохлорид 4-(2-циклопропилметокси-5-фторфенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходного вещества трет-бутилового эфира 4-{[4-(2-циклопропилметокси-5-фторфенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбонил]амино}пиперидин-1-карбоновой кислоты (пример A108) искомое соединение получают в виде ярко-желтого твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 410$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (300 МГц, $DMCO-d_6$): 12,28 (br.s, 1H, -NH); 9,08 (s, 1H); 8,37 (d, J = 3,4, 1H); 8,34 (s, 1H, -NH); 8,09 (br.s, 3H, $-NH_3^+$); 7,47-7,36 (m, 2H); 7,20 (dd, $J_1 = 9,1$, $J_2 = 4,4$, 1H); 3,90 (d, J = 6,9, 2H); 3,81 (m, 1H); 3,08 (m, 1H); 2,04 (m, 4H); 1,49 (m, 4H); 0,94 (m, 1H); 0,34 (m, 2H); 0,19 (m, 2H).

Пример A160. (4-Аминоциклогексил)амидгидрохлорид транс-4-(2-циклопропилметокси-5-фторфенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходного вещества трет-бутилового эфира транс-4-{[4-(2-циклопропилметокси-5-фторфенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбонил]амино}циклогексилкарбаминовой кислоты (пример A107) искомое соединение получают в виде ярко-желтого твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 424$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (300 МГц, $DMCO-d_6$): 12,37 (br.s, 1H, -NH); 9,11 (s, 1H); 9,07 (br.s, 2H, $-NH_2^+$); 8,49 (d, J = 7,6, 1H, -NH); 8,44 (d, J = 3,3, 1H); 7,47-7,37 (m, 2H); 7,20 (dd, $J_1 = 9,1$, J_2

= 4,4, 1H); 4,17 (m, 1H); 3,89 (d, J = 6,9, 2H); 3,31 (m, 2H); 3,08 (m, 2H); 2,12 (m, 2H); 1,82 (m, 2H); 0,94 (m, 1H); 0,33 (m, 2H); 0,19 (m, 2H).

Пример A161. (4-Аминоциклогексил)амид транс-4-(2-циклопропилметоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходного вещества трет-бутилового эфира транс-4-{[4-(2-циклопропилметоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбонил]амино}циклогексилкарбаминовой кислоты (пример A109) искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 406$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (300 МГц, $DMCO-d_6$, $MeOH-d_4$): 9,02 (s, 1H); 8,34 (d, J = 8,0, 1H, -NH); 8,22 (s, 1H); 7,63 (dd, $J_1 = 7,6$, $J_2 = 1,7$, 1H); 7,53 (ddd, $J_1 = 8,0$, $J_2 = 7,6$, $J_3 = 1,7$, 1H); 7,17 (dd, $J_1 = 8,0$, $J_2 = 0,9$, 1H); 7,13 (ddd, $J_1 = J_2 = 7,6$, $J_3 = 0,9$, 1H); 3,91 (d, J = 6,9, 2H); 3,80 (m, 1H); 2,62 (m, 1H); 1,98 (m, 2H); 1,92 (m, 2H); 1,36 (m, 2H); 1,18 (m, 2H); 0,96 (m, 1H); 0,35 (m, 2H); 0,21 (m, 2H).

Пример A162. Пиперидин-4-иламид 4-(2-циклопропилметоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходного вещества трет-бутилового эфира 4-{[4-(2-циклопропилметоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбонил]амино}пиперидин-1-карбоновой кислоты (пример A110) искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 392$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (300 МГц, $DMCO-d_6$, $MeOH-d_4$): 9,06 (s, 1H); 8,48 (d, J = 7,9, 1H, -NH); 8,23 (s, 1H); 7,63 (dd, $J_1 = 7,6$, $J_2 = 1,7$, 1H); 7,53 (ddd, $J_1 = 8,0$, $J_2 = 7,6$, $J_3 = 1,7$, 1H); 7,17 (dd, $J_1 = 8,0$, $J_2 = 0,9$, 1H); 7,13 (ddd, $J_1 = J_2 = 7,6$, $J_3 = 0,9$, 1H); 3,98 (m, 1H); 3,91 (d, J = 6,9, 2H); 2,98 (m, 2H); 2,60 (m, 2H); 1,89 (m, 2H); 1,42 (m, 2H); 0,97 (m, 1H); 0,34 (m, 2H); 0,21 (m, 2H).

Пример A163. Пиперидин-4-иламидгидрохлорид 4-(2-циклопропилметокси-4-фтор-5-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходного вещества трет-бутилового эфира 4-{[4-(2-циклопропилметокси-4-фтор-5-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбонил]амино}пиперидин-1-карбоновой кислоты (пример A111) искомое соединение получают в виде ярко-желтого твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 440$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (300 МГц, $DMCO-d_6$): 12,44 (br.s, 1H, -NH); 9,13 (s, 1H и br.s, 2H, -NH₂⁺); 8,51 (d, J = 5,6, 1H, -NH); 8,49 (s, 1H); 7,45 (d, J = 9,8, 1H); 7,22 (d, J = 13,4, 1H); 4,17 (m, 1H); 3,87 (d, J = 7,2, 2H и s, 3H); 3,32 (m, 2H); 3,07 (m, 2H); 2,13 (m, 2H); 1,83 (m, 2H); 0,93 (m, 1H); 0,34 (m, 2H); 0,19 (m, 2H).

Пример A164. (R)-Пиперидин-3-иламидгидрохлорид 4-(2-циклопропилметокси-4-фтор-5-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходного вещества трет-бутилового эфира (R)-3-{[4-(2-циклопропилметокси-4-фтор-5-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбонил]амино}пиперидин-1-карбоновой кислоты (пример A112) искомое соединение получают в виде ярко-желтого твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 440$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (300 МГц, $DMCO-d_6$): 12,46 (br.s, 1H, -NH); 9,29 (br.s, 1H, -NH); 9,19 (br.s, 1H, -NH); 9,11 (s, 1H); 8,55 (s, 1H); 8,53 (br.s, 1H, -NH); 7,45 (d, J = 9,8, 1H); 7,22 (d, J = 13,3, 1H); 4,28 (m, 1H); 3,87 (d, J = 6,7, 2H); 3,86 (s, 3H); 3,38 (m, 1H); 3,20 (m, 1H); 2,97 (m, 2H); 2,04-1,71 (m, 4H); 0,94 (m, 1H); 0,34 (m, 2H); 0,19 (m, 2H).

Пример A165. (R)-Пирролидин-3-иламидгидрохлорид 4-(2-циклопропилметокси-4-фтор-5-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходного вещества трет-бутилового эфира (R)-3-{[4-(2-циклопропилметокси-4-фтор-5-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбонил]амино}пирролидин-1-карбоновой кислоты (пример A113) искомое соединение получают в виде ярко-желтого твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 426$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (300 МГц, $DMCO-d_6$): 12,41 (br.s, 1H, -NH); 9,39 (br.s, 1H, -NH); 9,11 (s, 1H); 8,69 (d, J = 6,7, 1H, -NH); 8,51 (d, J = 3,3, 1H); 7,45 (d, J = 9,8, 1H); 7,21 (d, J = 13,3, 1H); 4,65 (m, 1H); 3,87 (d, J = 6,8, 2H); 3,86 s, 3H); 3,52-3,46 (m, 1H); 3,30-3,14 (m, 1H); 2,32 (m, 1H); 2,04 (m, 1H); 0,93 (m, 1H); 0,33 (m, 2H); 0,19 (m, 2H).

Пример A166. Пиперидин-4-иламидгидрохлорид 4-(2-циклопропилметокси-5-фтор-4-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходного вещества трет-бутилового эфира 4-{[4-(2-циклопропилметокси-5-фтор-4-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбонил]амино}пиперидин-1-карбоновой кислоты (пример A115) искомое соединение получают в виде ярко-желтого твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 440$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (300 МГц, $DMCO-d_6$): 12,53 (br.s, 1H, -NH); 9,16 (br.s, 2H, -NH₂⁺); 9,11 (s, 1H); 8,57 (d, J = 3,2, 1H); 8,53 (d, J = 7,6, 1H); 7,55 (d, J = 11,7, 1H); 6,96 (d, J = 7,3, 1H); 4,17 (m, 1H); 4,00 (s, 3H); 3,99 (d, J = 5,2, 2H); 3,31 (m, 2H); 3,06 (m, 2H); 2,12 (m, 2H); 1,82 (m, 2H); 0,97 (m, 1H); 0,37 (m, 2H); 0,24 (m, 2H).

Пример A167. (R)-Пиперидин-3-иламидгидрохлорид 4-(2-циклопропилметокси-5-фтор-4-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходного вещества трет-бутилового эфира (R)-3-{[4-(2-циклопропилметокси-5-фтор-4-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-д]пиримидин-7-карбонил]амино}пиперидин-1-карбоновой кислоты (пример А116) искомое соединение получают в виде ярко-желтого твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 440$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (300 МГц, $DMCO-d_6$): 12,48 (br.s, 1H, -NH); 9,28 (br.m, 2H, $-NH_2^+$); 9,08 (s, 1H); 8,59 (d, $J = 6,8$, 1H, -NH); 8,57 (s, 1H); 7,57 (d, $J = 11,7$, 1H); 6,96 (d, $J = 7,3$, 1H); 4,30 (m, 1H); 4,00 (s, 3H); 3,99 (d, $J = 5,2$, 2H); 3,39 (m, 1H); 3,20 (m, 1H); 2,99 (m, 1H); 2,97 (m, 1H); 1,98 (m, 2H); 1,76 (m, 2H); 0,98 (m, 1H); 0,38 (m, 2H); 0,25 (m, 2H).

Пример А168. (S)-Пиперидин-3-иламидгидрохлорид 4-(2-циклопропилметокси-5-фтор-4-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-д]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходного вещества трет-бутилового эфира (S)-3-{[4-(2-циклопропилметокси-5-фтор-4-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-д]пиримидин-7-карбонил]амино}пиперидин-1-карбоновой кислоты (пример А117) искомое соединение получают в виде ярко-желтого твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 440$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (300 МГц, $DMCO-d_6$): 12,48 (br.s, 1H, -NH); 9,28 (br.m, 2H, $-NH_2^+$); 9,08 (s, 1H); 8,59 (d, $J = 6,8$, 1H, -NH); 8,57 (s, 1H); 7,57 (d, $J = 11,7$, 1H); 6,96 (d, $J = 7,3$, 1H); 4,30 (m, 1H); 4,00 (s, 3H); 3,99 (d, $J = 5,2$, 2H); 3,39 (m, 1H); 3,20 (m, 1H); 2,99 (m, 1H); 2,97 (m, 1H); 1,98 (m, 2H); 1,76 (m, 2H); 0,98 (m, 1H); 0,38 (m, 2H); 0,25 (m, 2H).

Пример А169. (R)-Пирролидин-3-иламидгидрохлорид 4-(2-циклопропилметокси-5-фтор-4-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-д]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходного вещества трет-бутилового эфира (R)-3-{[4-(2-циклопропилметокси-5-фтор-4-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-д]пиримидин-7-карбонил]амино}пирролидин-1-карбоновой кислоты (пример А118) искомое соединение получают в виде ярко-желтого твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 426$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (300 МГц, $DMCO-d_6$): 12,39 (br.s, 1H, -NH); 9,37 (br.s, 2H, $-NH_2$); 9,08 (s, 1H); 8,73 (d, $J = 6,7$, 1H, -NH); 8,53 (d, $J = 3,2$, 1H); 7,54 (d, $J = 11,8$, 1H); 6,95 (d, $J = 7,2$, 1H); 4,65 (m, 1H); 3,98 (s, 3H); 3,96 (d, $J = 6,2$, 2H); 3,57-3,39 (m, 2H); 3,30-3,17 (m, 2H); 2,33 (m, 1H); 2,03 (m, 1H); 0,97 (m, 1H); 0,37 (m, 2H); 0,23 (m, 2H).

Пример А170. (4-Аминоциклогексил)амид транс-4-(2-циклопропилметокси-5-метилфенил)-5Н-пирроло[3,2-д]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходного вещества трет-бутилового эфира транс-4-{[4-(2-циклопропилметокси-5-метилфенил)-5Н-пирроло[3,2-д]пиримидин-7-карбонил]амино}циклогексил карбаминовой кислоты (пример А120) искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 420$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (400 МГц, $DMCO-d_6/MeOH-d_4$): 9,01 (s, 1H); 8,38 (d, $J = 7,9$, 1H, -NH); 8,21 (s, 1H); 7,45 (d, $J = 1,9$, 1H); 7,33 (dd, $J_1 = 8,4$, $J_2 = 1,9$, 1H); 7,06 (d, $J = 8,4$, 1H); 3,87 (d, $J = 6,8$, 2H); 3,80 (m, 1H); 2,63 (m, 1H); 2,17 (s, 3H); 2,00 (m, 2H); 1,84 (m, 2H); 1,38 (m, 2H); 1,20 (m, 2H); 0,95 (m, 1H); 0,34 (m, 2H); 0,19 (m, 2H).

Пример А171. Пиперидин-4-иламид 4-(2-циклопропилметокси-5-метилфенил)-5Н-пирроло[3,2-д]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходного вещества трет-бутилового эфира 4-{[4-(2-циклопропилметокси-5-метилфенил)-5Н-пирроло[3,2-д]пиримидин-7-карбонил]амино}пиперидин-1-карбоновой кислоты (пример А119) искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 406$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (400 МГц, $DMCO-d_6/MeOH-d_4$): 9,04 (s, 1H); 8,53 (d, $J = 7,7$, 1H, -NH); 8,24 (s, 1H); 7,46 (d, $J = 1,9$, 1H); 7,34 (dd, $J_1 = 8,4$, $J_2 = 1,9$, 1H); 7,07 (d, $J = 8,4$, 1H); 4,03 (m, 1H); 3,87 (d, $J = 6,8$, 2H); 3,13 (m, 2H); 2,80 (m, 2H); 2,34 (s, 3H); 2,01 (m, 2H); 1,57 (m, 2H); 0,95 (m, 1H); 0,34 (m, 2H); 0,20 (m, 2H).

Пример А172. Азетидин-3-иламид 4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-д]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходного вещества трет-бутилового эфира 3-{[4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-д]пиримидин-7-карбонил]амино}азетидин-1-карбоновой кислоты (пример А95) искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

Пример А173. (4-Аминоциклогексил)амидгидрохлорид транс-4-(5-циклобутилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-д]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходного вещества трет-бутилового эфира транс-[4-(1-[4-(5-циклобутилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-д]пиримидин-7-ил]метаноил]амино]циклогексил карбаминовой кислоты (пример А121) искомое соединение получают в виде ярко-желтого твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 464$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (300 МГц, $DMCO-d_6$): 12,88 (br.s, 1H, -NH); 9,12 (s, 1H); 8,52 (d, $J = 3,1$, 1H); 8,29 (d, $J = 7,4$, 1H, -NH и br.s, 3H, $-NH_3^+$); 7,07 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,62 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,06 (s, 2H); 3,88 (d, $J = 6,3$, 2H); 3,82 (m, 2H); 3,07 (m, 1H); 2,41 (m, 1H); 2,06 (m, 4H); 1,70 (m, 3H); 1,63-1,40 (m, 7H).

Пример А174. Пиперидин-4-иламидгидрохлорид 4-(5-циклобутилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-*d*]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходного вещества трет-бутилового эфира 4-({1-[4-(5-циклобутилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-*d*]пиримидин-7-ил]метаноил}амино)пиперидин-1-карбоновой кислоты (пример А122) искомое соединение получают в виде ярко-желтого твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 450$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (300 МГц, $DMCO-d_6$): 12,74 (br.s, 1H, -NH); 9,17 (br.s, 2H, -NH $_2^+$); 9,12 (s, 1H); 8,48 (d, $J = 3,1$, 1H); 8,43 (d, $J = 7,5$, 1H, -NH); 7,06 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,61 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,05 (s, 2H); 4,16 (m, 1H); 3,87 (d, $J = 6,3$, 2H); 3,31 (m, 2H); 3,07 (m, 2H); 2,40 (m, 1H); 2,12 (m, 2H); 1,83 (m, 2H); 1,70 (m, 3H); 1,52 (m, 3H).

Пример А175. Пиперидин-4-иламид 4-(5-этоксibenzo[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-*d*]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходного вещества трет-бутилового эфира 4-{{4-(5-этоксibenzo[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-*d*]пиримидин-7-карбонил}амино}пиперидин-1-карбоновой кислоты (пример А123) искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 410$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (400 МГц, $DMCO-d_6/MeOH-d_4$): 9,04 (s, 1H); 8,47 (d, $J = 7,8$, 1H, -NH); 8,29 (s, 1H); 7,01 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,59 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,01 (s, 2H); 4,03 (m, 1H); 3,96 (qu, $J = 6,9$, 2H); 3,09 (m, 1H); 2,93 (m, 1H); 2,76 (m, 1H); 2,21 (m, 1H); 1,98 (m, 2H); 1,57 (m, 2H); 1,03 (t, $J = 6,9$, 3H).

Пример А176. (R)-Пирролидин-3-иламид 4-(5-этоксibenzo[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-*d*]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходного вещества трет-бутилового эфира (R)-3-{{4-(5-этоксibenzo[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-*d*]пиримидин-7-карбонил}амино}пирролидин-1-карбоновой кислоты (пример А124) искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 396$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (400 МГц, $DMCO-d_6/MeOH-d_4$): 9,04 (s, 1H); 8,49 (d, $J = 7,3$, 1H, -NH); 8,30 (s, 1H); 7,02 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,59 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,01 (s, 2H); 4,45 (m, 1H); 3,96 (qu, $J = 6,9$, 2H); 3,17 (m, 1H); 3,02 (m, 1H); 2,89 (m, 1H); 2,75 (m, 1H); 2,13 (m, 1H); 1,70 (m, 1H); 1,03 (t, $J = 6,9$, 3H).

Пример А177. Пиперидин-4-иламид 4-(5-пропоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-*d*]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходного вещества трет-бутилового эфира 4-{{4-(5-пропоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-*d*]пиримидин-7-карбонил}амино}пиперидин-1-карбоновой кислоты (пример А125) искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 424$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (400 МГц, $DMCO-d_6/MeOH-d_4$): 9,03 (s, 1H); 8,49 (d, $J = 8,0$, 1H, -NH); 8,27 (s, 1H); 7,01 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,58 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,01 (s, 2H); 4,03 (m, 1H); 3,86 (t, $J = 6,4$, 2H); 3,11 (m, 1H); 2,87 (m, 1H); 2,69 (m, 2H); 1,92 (m, 1H); 1,72 (m, 1H); 1,57 (m, 2H); 1,40 (m, 2H); 0,62 (t, $J = 7,4$, 3H).

Пример А178. (R)-Пирролидин-3-иламид 4-(5-пропоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-*d*]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходного вещества трет-бутилового эфира (R)-3-{{4-(5-пропоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-*d*]пиримидин-7-карбонил}амино}пирролидин-1-карбоновой кислоты (пример А126) искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 410$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (400 МГц, $DMCO-d_6/MeOH-d_4$): 9,02 (s, 1H); 8,48 (d, $J = 7,3$, 1H, -NH); 8,26 (s, 1H); 7,01 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,58 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,01 (s, 2H); 4,43 (m, 1H); 3,86 (t, $J = 6,4$, 2H); 3,15 (m, 1H); 3,01 (m, 1H); 2,87 (m, 1H); 2,73 (m, 1H); 2,12 (m, 1H); 1,69 (m, 1H); 1,42 (m, 2H); 0,62 (t, $J = 7,4$, 3H).

Пример А179. Пиперидин-4-иламид 4-(5-бутоксibenzo[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-*d*]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходного вещества трет-бутилового эфира 4-{{4-(5-бутоксibenzo[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-*d*]пиримидин-7-карбонил}амино}пиперидин-1-карбоновой кислоты (пример А127) искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 438$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (300 МГц, $DMCO-d_6/MeOH-d_4$): 9,03 (s, 1H); 8,50 (d, $J = 8,0$, 1H, -NH); 8,26 (s, 1H); 7,01 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,59 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,01 (s, 2H); 4,00 (m, 1H); 3,89 (t, $J = 6,4$, 2H); 3,08 (m, 1H); 2,80 (m, 1H); 2,70-2,55 (m, 2H); 1,90 (m, 1H); 1,70 (m, 1H); 1,61-1,47 (m, 2H); 1,40 (m, 2H); 1,04 (m, 2H); 0,69 (t, $J = 7,4$, 3H).

Пример А180. Пиперидин-3-иламид 4-(5-бутоксibenzo[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-*d*]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходного вещества трет-бутилового эфира 3-{{4-(5-бутоксibenzo[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-*d*]пиримидин-7-карбонил}амино}пиперидин-1-карбоновой кислоты (пример А128) искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 438$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (300 МГц, $DMCO-d_6/MeOH-d_4$): 9,03 (s, 1H); 8,46 (d, $J = 7,8$, 0,5H, -NH); 8,42 (d, $J = 7,8$, 0,5H, -NH); 8,27 (s, 1H); 7,01 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,59 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,01 (s,

2H); 4,09-3,91 (m, 1H); 3,89 (t, J = 6,4, 2H); 3,08 (m, 1H); 2,92 (m, 1H); 2,73 (m, 2H); 2,22 (m, 1H); 1,97 (m, 2H); 1,54 (m, 2H); 1,40 (m, 2H); 1,08 (m, 2H); 0,69 (t, J = 7,4, 3H).

Пример A181. (R)-Пирролидин-3-иламид 4-(5-бutoксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5H-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходного вещества трет-бутилового эфира (R)-3-{[4-(5-бutoксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5H-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбонил]амино}пирролидин-1-карбоновой кислоты (пример A129) искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 424$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (300 МГц, $DMCO-d_6/MeOH-d_4$): 9,02 (s, 1H); 8,84 (d, J = 7,3, 1H, -NH); 8,26 (s, 1H); 7,01 (d, J = 8,6, 1H); 6,59 (d, J = 8,6, 1H); 6,00 (s, 2H); 4,43 (m, 1H); 3,89 (t, J = 6,4, 2H); 3,14 (m, 1H); 3,01 (m, 1H); 2,89 (m, 1H); 2,74 (m, 1H); 2,12 (m, 1H); 1,69 (m, 1H); 1,40 (m, 2H); 1,07 (m, 2H); 0,69 (t, J = 7,4, 3H).

Пример A182. (4-Аминоциклогексил)амид транс-4-[4-метокси-2-(2-метоксиэтокси)-фенил]-5H-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходного вещества трет-бутилового эфира транс-4-({4-[4-метокси-2-(2-метоксиэтокси)фенил]-5H-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбонил}амино)циклогексил-карбаминовой кислоты (пример A130) искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 440$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (400 МГц, $DMCO-d_6/MeOH-d_4$): 8,99 (s, 1H); 8,45 (d, J = 7,9, 1H, -NH); 8,23 (s, 1H); 7,70 (d, J = 8,3, 1H); 6,77 (s, 1H); 6,75 (dd, $J_1 = 8,3$, $J_2 = 2,1$, 1H); 4,25 (t, J = 4,6, 2H); 3,88 (s, 3H); 3,84 (m, 1H); 3,55 (t, J = 4,6, 2H); 3,14 (s, 3H); 3,13 (m, 1H); 2,12-1,97 (m, 4H); 1,49 (m, 4H).

Пример A183. (4-Аминоциклогексил)амид цис-4-[4-метокси-2-(2-метоксиэтокси)-фенил]-5H-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходного вещества трет-бутилового эфира цис-4-({4-[4-метокси-2-(2-метоксиэтокси)фенил]-5H-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбонил}амино)циклогексил-карбаминовой кислоты (пример A131) искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 440$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (400 МГц, $DMCO-d_6/MeOH-d_4$): 9,03 (s, 1H); 8,76 (d, J = 7,4, 1H, -NH); 8,23 (s, 1H); 7,71 (d, J = 8,3, 1H); 6,78 (s, 1H); 6,75 (dd, $J_1 = 8,3$, $J_2 = 2,1$, 1H); 4,25 (t, J = 4,6, 2H); 3,88 (s, 3H); 3,56 (t, J = 4,6, 2H); 3,41 (m, 1H); 3,15 (s, 3H); 3,05 (m, 1H); 2,12-1,97 (m, 4H); 1,49 (m, 4H).

Пример A184. Пиперидин-4-иламид 4-[4-метокси-2-(2-метоксиэтокси)фенил]-5H-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходного вещества трет-бутилового эфира 4-({4-[4-метокси-2-(2-метоксиэтокси)фенил]-5H-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбонил}амино)пиперидин-1-карбоновой кислоты (пример A132) искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 426$ (MH^+). ^1H -ЯМР (400 МГц, $DMCO-d_6/MeOH-d_4$): 9,02 (s, 1H); 8,57 (d, J = 7,7, 1H, -NH); 8,24 (s, 1H); 7,72 (d, J = 8,2, 1H); 6,77 (s, 1H); 6,75 (dd, $J_1 = 8,2$, $J_2 = 2,2$, 1H); 4,25 (t, J = 4,6, 2H); 4,06 (m, 1H); 3,88 (s, 3H); 3,55 (t, J = 4,6, 2H); 3,15 (s, 3H и m, 2H); 1,92-1,87 (m, 4H); 1,73 (m, 2H); 1,61 (m, 2H).

Пример A185. (4-Аминоциклогексил)амид транс-4-[5-(2-метоксиэтокси)бензо[1,3]диоксол-4-ил]-5H-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходного вещества трет-бутилового эфира транс-4-({4-[5-(2-метоксиэтокси)бензо[1,3]диоксол-4-ил]-5H-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбонил}амино)циклогексил-карбаминовой кислоты (пример A133) искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 454$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (200 МГц, $DMCO-d_6/MeOH-d_4$): 9,00 (s, 1H); 8,31 (d, J = 7,9, 1H, -NH); 8,24 (s, 1H); 7,01 (d, J = 8,6, 1H); 6,60 (d, J = 8,6, 1H); 6,01 (s, 2H); 4,02 (t, J = 4,7, 2H); 3,82 (m, 1H); 3,39 (t, J = 4,7, 2H); 3,03 (s, 3H); 2,81 (m, 1H); 1,92-1,38 (m, 8H).

Пример A186. (4-Аминоциклогексил)амид цис-4-[5-(2-метоксиэтокси)бензо[1,3]диоксол-4-ил]-5H-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходного вещества трет-бутилового эфира цис-4-({4-[5-(2-метоксиэтокси)бензо[1,3]диоксол-4-ил]-5H-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбонил}амино)циклогексил-карбаминовой кислоты (пример A134) искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 454$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (200 МГц, $DMCO-d_6/MeOH-d_4$): 9,02 (s, 1H); 8,64 (d, J = 7,9, 1H, -NH); 8,27 (s, 1H); 7,01 (d, J = 8,6, 1H); 6,62 (d, J = 8,6, 1H); 6,01 (s, 2H); 4,02 (t, J = 4,7, 2H и m, 1H); 3,40 (t, J = 4,7, 2H); 3,03 (s, 3H); 2,64 (m, 1H); 2,00 (m, 2H); 1,86 (m, 2H); 1,52-1,16 (m, 4H).

Пример A187. Пиперидин-4-иламид 4-[5-(2-метоксиэтокси)бензо[1,3]диоксол-4-ил]-5H-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходного вещества трет-бутилового эфира 4-({4-[5-(2-метоксиэтокси)бензо[1,3]диоксол-4-ил]-5H-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбонил}амино)пиперидин-1-карбоновой кислоты (пример A135) искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 440$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (200 МГц, $DMCO-d_6/MeOH-d_4$): 9,02 (s, 1H); 8,40 (d, J =

8,0, 1H, -NH); 8,27 (s, 1H); 7,01 (d, J = 8,6, 1H); 6,61 (d, J = 8,6, 1H); 6,01 (s, 2H); 4,03 (t, J = 4,7, 2H); 3,96 (m, 1H); 3,39 (t, J = 4,7, 2H); 3,02 (s, 3H); 2,98 (m, 2H); 2,60 (m, 2H); 1,90 (m, 2H); 1,41 (m, 2H).

Пример A188. Пиперидин-4-иламидгидрохлорид 4-(2-циклопропилметокси-5-фтор-4-гидроксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходного вещества трет-бутилового эфира 4-{[4-(2-циклопропилметокси-5-фтор-4-метоксиметоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбонил]амино}пиперидин-1-карбоновой кислоты (пример A136) искомое соединение получают в виде бледно-желтого твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 426$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (300 МГц, $DMCO-d_6$): 12,66 (br.s, 1H, -NH); 10,91 (br.s, 1H, -OH); 9,19 (br.s, 2H, $-NH_2^+$); 9,12 (s, 1H); 8,64 (d, J = 2,9, 1H); 8,53 (d, J = 7,5, 1H, -NH); 7,53 (d, J = 11,5, 1H); 6,85 (d, J = 7,3, 1H); 4,17 (m, 1H); 3,85 (d, J = 6,9, 2H); 3,32 (m, 2H); 3,06 (m, 2H); 2,11 (m, 2H); 1,85 (m, 2H); 0,99 (m, 1H); 0,36 (m, 2H); 0,26 (m, 2H).

Пример A189. Пиперидин-4-иламидгидрохлорид 4-[2-циклопропилметокси-4-(1,1-дифторметокси)-5-фторфенил]-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходного вещества трет-бутилового эфира 4-{[4-(2-циклопропилметокси-5-фтор-4-метоксиметоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбонил]амино}пиперидин-1-карбоновой кислоты (пример A136) искомое соединение получают в виде бледно-желтого твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 476$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (300 МГц, $DMCO-d_6$): 12,47 (br.s, 1H, -NH); 9,16 (br.s, 2H, $-NH_2^+$); 9,12 (s, 1H); 8,51 (d, J = 7,5, 1H, -NH); 8,50 (s, 1H); 7,67 (d, J = 10,9, 1H); 7,45 (t, J = 72,5, 1H); 7,21 (d, J = 6,0, 1H); 4,14 (m, 1H); 3,93 (d, J = 7,1, 2H); 3,31 (n, 2H); 3,07 (m, 2H); 2,13 (m, 2H); 1,83 (m, 2H); 0,96 (m, 1H); 0,35 (m, 2H); 0,23 (m, 2H).

Пример A190. (S)-1-(4-Аминопиперидин-1-ил)-2-гидроксипропан-1-онгидрохлорид.

К раствору трет-бутилового эфира 4-аминопиперидин-4-карбоновой кислоты (2,50 г, 12,48 ммоль) и основания Хюнига (3,2 мл; 18,7 ммоль) в дихлорметане (15 мл) при охлаждении льдом добавляют (S)-2-ацетоксипропионилхлорид (1,9 мл; 15,0 ммоль). Смесь перемешивают в течение ночи при температуре окружающей среды. Растворитель выпаривают и полученный неочищенный продукт подвергают распределению между этилацетатом и насыщенным раствором бикарбоната натрия. Сушка и выпаривание растворителя дают оранжевое масло (4,14 г), которое растворяют в метаноле (30 мл). Добавляют 4М HCl в 1,4-диоксане (30 мл) и смесь перемешивают в течение 20 мин при температуре окружающей среды. Летучие вещества выпаривают и полученное твердое вещество растирают с диэтиловым эфиром. Перекристаллизация из смеси метанол/1,4-диоксан дает 1,63 г искомого соединения в виде белого твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 173$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (400 МГц, $DMCO-d_6$): 8,20 (br.s, 3H, $-NH_3^+$); 4,85 (br.s, 1H, -OH); 4,30 (m, 2H); 4,00 (m, 1H); 3,10 (m, 2H); 2,30 (m, 1H); 2,00 (m, 2H); 1,40 (m, 2H); 1,18 (d, 3H, J = 6,0).

Пример A191. 1-(4-Аминопиперидин-1-ил)этанол.

К раствору трет-бутилового эфира 4-аминопиперидин-4-карбоновой кислоты (2,50 г; 12,5 ммоль) и основания Хюнига (3,2 мл) в дихлорметане (15 мл) при охлаждении льдом добавляют ацетилхлорид (1,1 мл; 15,0 ммоль). Смесь перемешивают в течение ночи при температуре окружающей среды. Растворитель выпаривают и полученное неочищенное вещество подвергают распределению между этилацетатом и 1М водным раствором HCl. Сушка и выпаривание растворителя дают оранжевое масло, которое растворяют в дихлорметане (38 мл). Добавляют трифторуксусную кислоту (19 мл) и смесь перемешивают в течение 20 мин при температуре окружающей среды. Летучие вещества полностью выпаривают при температуре бани, равной 35°C, и полученный остаток растворяют в смеси дихлорметан/метанол (95:5 об./об.). Добавляют твердый карбонат натрия и суспензию перемешивают при температуре окружающей среды в течение ночи. Фильтрация и выпаривание растворителя дает 0,98 г искомого соединения в виде коричневатого масла.

МС (ИЭР): $m/z = 142$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (400 МГц, $DMCO-d_6$): 4,12 (m, 1H); 3,65 (m, 1H); 3,35 (br.s, 2H, -NH); 3,00 (m, 1H); 2,74 (m, 1H); 2,57 (m, 1H); 1,95 (s, 3H); 1,68 (m, 2H); 0,98 (m, 2H).

Указанное ниже соединение получают по методике, аналогичной описанной выше в примере A191.

Пример A192. 1-(4-Аминопиперидин-1-ил)-2-метоксиэтанол.

С использованием в качестве исходных веществ трет-бутилового эфира 4-аминопиперидин-4-карбоновой кислоты и метоксиацетилхлорида искомое соединение получают в виде коричневатого масла.

МС (ИЭР): $m/z = 173$ (MH^+ , 100%).

Пример A193. трет-Бутиловый эфир транс-(4-циклопропилкарбамоилциклогексил)карбаминовой кислоты.

При перемешивании к смеси транс-4-трет-бутоксикарбониламиноциклогексанкарбоновой кислоты (6,1 г, 25,0 ммоль) и циклопропиламина (1,9 мл, 27,5 ммоль) в дихлорметане (125 мл) одной порцией добавляют 1-(3-диметиламинопропил)-3-этилкарбодимидгидрохлорид (5,3 г; 27,5 ммоль). Реакционную смесь перемешивают при температуре окружающей среды в течение 48 ч. Растворитель выпаривают и

неочищенное вещество в течение 30 мин перемешивают с охлаждаемой льдом 1н. хлористо-водородной кислотой (100 мл). Твердый продукт выделяют фильтрованием с отсасыванием, промывают небольшими порциями воды и перекристаллизуют из смеси этанол/вода и получают 5,2 г искомого соединения в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 305$ (MNa^+); 283 (MH^+); 227 ($MH^+ - C_4H_8$, 100%). ^1H -ЯМР (200 МГц, $DMCO-d_6$): 7,70 (d, $J = 4,1$, 1H, -NH); 6,64 (d, $J = 7,6$, 1H, -NH); 3,13 (m, 1H); 2,57 (m, 1H); 1,91 (m, 1H); 1,86-1,58 (m, 4H); 1,37 (m, 9H); 1,33 (m, 2H); 1,09 (m, 2H); 0,57 (m, 2H); 0,34 (m, 2H).

Указанное ниже соединение получают по методике, аналогичной описанной выше в примере A193.

Пример A194. трет-Бутиловый эфир транс-[4-(2-метоксиэтилкарбамоил)-циклогексил]карбамино-вой кислоты.

С использованием в качестве исходного вещества транс-4-трет-бутоксикарбониламино-циклогексанкарбоновой кислоты и 2-метоксиэтиламина искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 323$ (MNa^+); 301 (MH^+ , 100%); 245 ($MH^+ - C_4H_8$). ^1H -ЯМР (200 МГц, $DMCO-d_6$): 7,72 (t, $J = 5,4$, 1H, -NH); 6,65 (d, $J = 7,7$, 1H, -NH); 3,30 (t, $J = 5,3$, 2H); 3,23 (s, 3H); 3,18 (m, 2H и m, 1H); 2,01 (m, 1H); 1,73 (m, 4H); 1,37 (m, 9H); 1,34 (m, 2H); 1,11 (m, 2H).

Пример A195. Циклопропиламидгидрохлорид транс-4-аминоциклогексанкарбоновой кислоты.

трет-Бутиловый эфир транс-(4-циклопропилкарбамоилциклогексил)карбамино-вой кислоты, полученный в примере A193 (5,0 г; 17,7 ммоль), суспендируют в 1,4-диоксан (72 мл). Добавляют 4н. хлористо-водородную кислоту в 1,4-диоксане (18,0 мл) и смесь перемешивают при 80°C в течение 6 ч. Продукт осаждают трет-бутилметилловым эфиром при температуре бани со льдом, отделяют фильтрованием с отсасыванием, промывают небольшими порциями трет-бутилметилового эфира и сушат при пониженном давлении и получают 3,8 г искомого соединения в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 183$ (MH^+ , 100%); 166 ($MH^+ - NH_3$). ^1H -ЯМР (200 МГц, $DMCO-d_6$): 8,07 (br.s, 1H, $-NH_3^+$); 7,84 (d, $J = 4,0$, 1H, -NH); 2,93 (m, 1H); 2,59 (m, 1H); 1,97 (m, 3H); 1,73 (m, 2H); 1,34 (m, 4H); 0,58 (m, 2H); 0,35 (m, 2H).

Указанное ниже соединение получают по методике, аналогичной описанной выше в примере A195.

Пример A196. (2-Метоксиэтил)амидгидрохлорид транс-4-аминоциклогексанкарбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходного вещества трет-бутилового эфира транс-[4-(2-метокси-этилкарбамоил)циклогексил]карбамино-вой кислоты (пример A194) искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 201$ (MH^+ , 100%); 183 ($MH^+ - NH_3$). ^1H -ЯМР (200 МГц, $DMCO-d_6$): 8,19 (br.s, 1H, $-NH_3^+$); 7,87 (br.s, 1H, -NH); 3,31 (t, $J = 5,4$, 2H); 3,23 (s, 3H); 3,16 (t, $J = 5,4$, 2H); 2,91 (m, 1H); 2,08 (m, 1H); 1,99 (m, 2H); 1,76 (m, 2H); 1,38 (m, 2H).

Пример 1. (1-Пропионилпиперидин-4-ил)амид 4-(5-циклопропилметокси-1,3-бензодиоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

Пиперидин-4-иламидгидрохлорид 4-(5-циклопропилметокси-1,3-бензодиоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты, полученный в примере A138 (472 мг; 1,0 ммоль), и ДБУ (2,5 ммоль) растворяют в сухом дихлорметане (5 мл). К реакционной смеси при температуре бани со льдом шприцем добавляют пропионилхлорид (1,1 ммоль). После завершения добавления перемешивание продолжают при температуре окружающей среды в течение ночи. Добавляют метанол (1 мл) и перемешивание продолжают в течение 2 ч. Летучие вещества выпаривают. Остаток очищают с помощью препаративной ВЭЖХ с обращенной фазой. Собранную фракцию продукта сушат вымораживанием и получают 375 мг искомого соединения в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 492,1$ (MH^+). ^1H -ЯМР (400 МГц, $DMCO-d_6$): 12,28 (br.s, 1H, -NH); 9,02 (s, 1H); 8,45 (d, $J = 7,8$, 1H, -NH); 8,29 (s, 1H); 7,00 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,56 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,00 (s, 2H); 4,23 (m, 1H); 4,14 (m, 1H); 3,83 (m, 1H); 3,76 (d, $J = 6,8$, 2H); 3,24 (m, 1H); 2,92 (m, 1H); 2,35 (qu, $J = 7,4$, 2H); 1,97 (m, 2H); 1,53 (m, 1H); 1,40 (m, 1H); 1,01 (t, $J = 7,4$, 3H); 0,87 (m, 1H); 0,29 (m, 2H); 0,10 (m, 2H).

Указанные ниже соединения получают по методике, аналогичной описанной выше в примере 1.

Пример 2. Этиловый эфир 4-(1-[4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-ил]метаноил)аминопиперидин-1-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ пиперидин-4-иламидгидрохлорида 4-(5-циклопропилметокси-1,3-бензодиоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример A138) и этилхлорформата искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 494$ (MH^+). ^1H -ЯМР (400 МГц, $DMCO-d_6$): 12,27 (br.s, 1H, -NH); 9,03 (s, 1H); 8,44 (d, $J = 7,8$, 1H, -NH); 8,29 (s, 1H); 7,01 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,56 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,00 (s, 2H); 4,08 (m, 1H и qu, $J = 7,1$, 2H); 3,91 (m, 2H); 3,76 (d, $J = 6,8$, 2H); 3,08 (m, 2H); 1,95 (m, 2H); 1,47 (m, 2H); 1,20 (t, $J = 7,1$, 3H); 0,87 (m, 1H); 0,29 (m, 2H); 0,10 (m, 2H).

Пример 3. [1-(2-Метоксиацетил)-пиперидин-4-ил]-амид 4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ пиперидин-4-иламидгидрохлорида 4-(5-циклопропилметокси-1,3-бензодиоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример

A138) и метоксиацетилхлорида искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 508$ (MH^+). ^1H -ЯМР (400 МГц, $DMCO-d_6$): 11,99 (br.s, 1H, -NH); 9,03 (s, 1H); 8,45 (d, $J = 7,8$, 1H, -NH); 8,30 (s, 1H); 7,01 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,56 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,00 (s, 2H); 4,15 (m, 2H); 4,12 (s, 2H); 3,76 (m, 1H и d, $J = 6,8$, 2H); 3,31 (s, 3H); 3,21 (m, 1H); 2,94 (m, 1H); 1,97 (m, 2H); 1,55 (m, 1H); 1,42 (m, 1H); 0,87 (m, 1H); 0,29 (m, 2H); 0,10 (m, 2H).

Пример 4. (4-Ацетиламиноциклогексил)амид транс-4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ (4-аминоциклогексил)амида транс-4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример A140) и ацетилхлорида искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 492$ (MH^+). ^1H -ЯМР (400 МГц, $DMCO-d_6$): 11,42 (br. S, 1H, -NH); 9,03 (s, 1H); 8,30 (d, $J = 7,9$, 1H, -NH); 8,27 (s, 1H); 7,74 (d, $J = 7,7$, 1H, -NH); 7,00 (d, $J = 8,5$, 1H); 6,56 (d, $J = 8,5$, 1H); 6,00 (s, 2H); 3,82 (m, 1H); 3,76 (d, $J = 6,7$, 2H); 3,58 (m, 1H); 2,01 (~d; $J = 10,0$, 2H); 1,86 (~d, $J = 10,2$, 2H); 1,63 (s, 3H); 1,42 (m, 2H); 1,31 (m, 2H); 0,87 (m, 1H); 0,29 (m, 2H); 0,11 (m, 2H).

Пример 5. {4-[(1-Циклопропилметаноил)амино]циклогексил}амид транс-4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ (4-аминоциклогексил)амида транс-4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример A140) и циклопропанкарбонилхлорида искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 518$ (MH^+). ^1H -ЯМР (400 МГц, $DMCO-d_6$): 12,23 (br. S, 1H, -NH); 9,03 (s, 1H); 8,31 (d, $J = 7,8$, 1H, -NH); 8,27 (s, 1H); 7,96 (d, $J = 7,7$, 1H, -NH); 7,00 (d, $J = 8,5$, 1H); 6,56 (d, $J = 8,5$, 1H); 6,00 (s, 2H); 3,82 (m, 1H); 3,76 (d, $J = 6,8$, 2H); 3,61 (m, 1H); 2,02 (~d; $J \sim 10,0$, 2H); 1,87 (~d, $J \sim 10,2$, 2H); 1,54 (m, 1H); 1,38 (m, 4H); 0,87 (m, 1H); 0,64 (m, 4H); 0,31 (m, 2H); 0,11 (m, 2H).

Пример 6. Этиловый эфир транс-[4-(1-[4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-ил]метаноил)амино]циклогексил]карбаминовой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ (4-аминоциклогексил)-амида транс-4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример A140) и этилхлорформата искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 522$ (MH^+). ^1H -ЯМР (400 МГц, $DMCO-d_6$): 12,25 (br. s, 1H, -NH); 9,03 (s, 1H); 8,29 (d, $J = 7,9$, 1H, -NH); 8,27 (s, 1H); 7,02 (d, $J = 9,2$, 1H, -NH); 7,00 (d, $J = 8,5$, 1H); 6,56 (d, $J = 8,5$, 1H); 6,00 (s, 2H); 3,98 (qu, $J = 7,0$, 2H); 3,79 (m, 1H); 3,76 (d, $J = 6,7$, 2H); 3,31 (m, 1H); 2,00 (~d, $J \sim 10,3$, 2H); 1,87 (~d, $J = 11,4$, 2H); 1,37 (m, 4H); 1,16 (t, $J = 7,0$, 3H); 0,86 (m, 1H); 0,29 (m, 2H); 0,10 (m, 2H).

Пример 7. (4-Ацетиламиноциклогексил)амид цис-4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ (4-аминоциклогексил)амида цис-4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример A141) и ацетилхлорида искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 492$ (MH^+). ^1H -ЯМР (400 МГц, $DMCO-d_6$): 12,24 (br.s, 1H, -NH); 9,06 (s, 1H); 8,56 (d, $J = 7,6$, 1H, -NH); 8,28 (s, 1H); 7,86 (d, $J = 7,4$, 1H, -NH); 7,01 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,56 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,01 (s, 2H); 4,03 (m, 1H); 3,77 (m, 1H и d, $J = 6,7$, 2H); 1,84 (s, 3H); 1,73 (m, 6H); 1,59 (m, 2H); 0,88 (m, 1H); 0,30 (m, 2H); 0,11 (m, 2H).

Пример 8. {4-[(1-Циклопропилметаноил)амино]циклогексил}амид цис-4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ (4-аминоциклогексил)амида цис-4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример A141) и циклопропанкарбонилхлорида искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 518$ (MH^+). ^1H -ЯМР (400 МГц, $DMCO-d_6$): 12,24 (br.s, 1H, -NH); 9,07 (s, 1H); 8,58 (d, $J = 7,5$, 1H, -NH); 8,29 (s, 1H); 8,07 (d, $J = 7,4$, 1H, -NH); 7,01 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,56 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,01 (s, 2H); 4,03 (m, 1H); 3,77 (m, 1H и d, $J = 6,7$, 2H); 1,79 (m, 1H); 1,67 (m, 8H); 0,87 (m, 1H); 0,65 (m, 4H); 0,31 (m, 2H); 0,11 (m, 2H).

Пример 9. [4-(2-Метоксиэтанойламино)-циклогексил]амид цис-4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ (4-аминоциклогексил)амида цис-4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример A141) и метоксиацетилхлорида искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 522$ (MH^+). ^1H -ЯМР (400 МГц, $DMCO-d_6$): 12,22 (br.s, 1H, -NH); 9,06 (s, 1H); 8,59 (d, $J = 7,4$, 1H, -NH); 8,28 (s, 1H); 7,70 (d, $J = 7,7$, 1H, -NH); 7,01 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,56 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,01 (s, 2H); 4,06 (m, 1H); 3,82 (s, 2H); 3,77 (m, 1H и d, $J = 6,8$, 2H); 3,31 (s, 3H); 1,80 (m, 3H); 1,74 (m, 2H); 1,69 (m, 4H); 0,86 (m, 1H); 0,30 (m, 2H); 0,11 (m, 2H).

Пример 10. Этиловый эфир цис-[4-(1-[4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-ил]метаноил)амино]циклогексил]карбаминовой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ (4-аминоциклогексил)амида цис-4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А141) и этилхлорформиата искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 522$ (MH^+). ^1H -ЯМР (400 МГц, $DMCO-d_6$): 12,26 (br.s, 1H, -NH); 9,05 (s, 1H); 8,60 (d, $J = 7,7$, 1H, -NH); 8,27 (s, 1H); 7,23 (d, $J = 7,7$, 1H, -NH); 7,01 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,56 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,01 (s, 2H); 3,99 (m, 1H и qu, $J = 7,1$, 2H); 3,50 (m, 1H); 1,80 (m, 3H); 1,78 (m, 2H); 1,67 (m, 6H); 1,17 (t, $J = 7,1$, 3H); 0,88 (m, 1H); 0,30 (m, 2H); 0,11 (m, 2H).

Пример 11. (1-Ацетилпиперидин-4-ил)амид 4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ пиперидин-4-иламидгидрохлорида 4-(5-циклопропилметокси-1,3-бензодиоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А138) и ацетилхлорида искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 478$ (MH^+). ^1H -ЯМР (400 МГц, $DMCO-d_6$): 11,91 (br.s, 1H, -NH); 9,03 (s, 1H); 8,45 (d, $J = 7,8$, 1H, -NH); 8,30 (s, 1H); 7,01 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,56 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,00 (s, 2H); 4,21 (m, 1H); 4,13 (m, 1H); 3,81 (m, 1H); 3,76 (d, $J = 6,8$, 2H); 3,24 (m, 1H); 2,91 (m, 1H); 2,04 (s, 3H); 1,97 (m, 2H); 1,56 (m, 1H); 1,40 (m, 1H); 0,87 (m, 1H); 0,29 (m, 2H); 0,10 (m, 2H).

Пример 12. [1-(1-Циклопропилметаноил)пиперидин-4-ил]амид 4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ пиперидин-4-иламидгидрохлорида 4-(5-циклопропилметокси-1,3-бензодиоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А138) и циклопропанкарбонилхлорида искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 504$ (MH^+). ^1H -ЯМР (400 МГц, $DMCO-d_6$): 12,16 (br.s, 1H, -NH); 9,03 (s, 1H); 8,46 (d, $J = 7,8$, 1H, -NH); 8,30 (s, 1H); 7,01 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,56 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,00 (s, 2H); 4,18 (m, 3H); 3,76 (d, $J = 6,8$, 2H); 3,31 (m, 1H); 2,96 (m, 1H); 2,01 (m, 3H); 1,54 (m, 1H); 1,42 (m, 1H); 0,87 (m, 1H); 0,72 (m, 4H); 0,29 (m, 2H); 0,13 (m, 2H).

Пример 13. [(R)-1-(2-Метоксиацетил)пирролидин-3-ил]амид 4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ (R)-пирролидин-3-иламидгидрохлорида 4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А142) и метоксиацетилхлорида искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 494$ (MH^+). ^1H -ЯМР (300 МГц, $DMCO-d_6$): 12,31 (br.s, 1H, -NH); 9,02 (s, 0,5H); 9,01 (s, 0,5H); 8,57 (d, $J = 6,7$, 0,5H, -NH); 8,55 (d, $J = 6,0$, 0,5H, -NH); 8,31 (s, 1H); 7,00 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,56 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,00 (s, 2H); 4,61 (m, 0,5H); 4,51 (m, 0,5H); 4,06 (d, $J = 4,0$, 1H); 4,01 (d, $J = 1,5$, 1H); 3,82 - 3,67 (m, 1H); 3,76 (d, $J = 6,7$, 2H); 3,61 - 3,45 (m, 2H); 3,38 (m, 1H); 3,32 (s, 1,5H); 3,30 (s, 1,5H); 2,31 - 2,17 (m, 1H); 2,06 (m, 0,5H); 1,93 (m, 0,5H); 0,87 (m, 1H); 0,29 (m, 2H); 0,10 (m, 2H).

Пример 14. ((R)-1-Формилпирролидин-3-ил)амид 4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ (R)-пирролидин-3-иламидгидрохлорида 4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А142) и смешанного уксусно-муравьиного ангидрида искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 450$ (MH^+). ^1H -ЯМР (300 МГц, $DMCO-d_6$): 12,31 (br.s, 1H, -NH); 9,03 (s, 0,5H); 9,02 (s, 0,5H); 8,57 (d, $J = 6,9$, 0,5H, -NH); 8,53 (d, $J = 6,9$, 0,5H, -NH); 8,32 (s, 1H); 8,22 (s, 1H); 7,01 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,56 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,00 (s, 2H); 4,56 (m, 1H); 3,85 (m, 0,5H); 3,76 (d, $J = 6,8$, 2H); 3,66 (m, 1H и 0,5H); 3,47 (m, 1H и 0,5H); 3,27 (m, 0,5H); 2,26 (m, 1H); 2,01 (m, 1H); 0,87 (m, 1H); 0,29 (m, 2H); 0,10 (m, 2H).

Пример 15. ((R)-1-Ацетилпирролидин-3-ил)амид 4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ (R)-пирролидин-3-иламидгидрохлорида 4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А142) и ацетилхлорида искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 464$ (MH^+). ^1H -ЯМР (300 МГц, $DMCO-d_6$): 12,31 (br.s, 1H, -NH); 9,03 (s, 1H); 8,58 (d, $J = 6,9$, 0,5H, -NH); 8,55 (d, $J = 6,9$, 0,5H, -NH); 8,31 (d, $J = 1,6$, 1H); 7,01 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,56 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,00 (s, 2H); 4,61 (m, 0,5H); 4,51 (m, 0,5H); 3,84 (m, 0,5H); 3,76 (d, $J = 6,7$, 2H); 3,64 (m, 1H и 0,5H); 3,46 (m, 1H и 0,5H); 3,31 (m, 0,5H); 2,25 (m, 1H); 2,06 (m, 0,5H); 1,98 (s, 1,5H); 1,96 (s, 1,5H); 1,95 (m, 0,5H); 0,87 (m, 1H); 0,29 (m, 2H); 0,10 (m, 2H).

Пример 16. [(R)-1-(1-Циклопропилметаноил)пирролидин-3-ил]амид 4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ (R)-пирролидин-3-иламидгидрохлорида 4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А142) и циклопропанкарбонилхлорида искомое соединение получают в виде бесцветного твердого

вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 490$ (MH^+). ^1H -ЯМР (300 МГц, $DMCO-d_6$): 12,31 (br.s, 1H, -NH); 9,03 (s, 1H); 8,61 (d, $J = 6,9$, 0,5H, -NH); 8,55 (d, $J = 6,9$, 0,5H, -NH); 8,32 (d, $J = 2,6$, 1H); 7,01 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,56 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,00 (s, 2H); 4,65 (m, 0,5H); 4,54 (m, 0,5H); 4,02 (m, 0,5H); 3,82 (m, 1H); 3,76 (d, $J = 6,7$, 2H); 3,65 (m, 1H); 3,51 (m, 1H); 3,35 (m, 0,5H); 2,33 (m, 0,5H); 2,21 (m, 0,5H); 2,10 (m, 0,5H); 1,98 (m, 0,5H); 1,79 (m, 1H); 0,87 (m, 1H); 0,73 (m, 4H); 0,29 (m, 2H); 0,11 (m, 2H).

Пример 17. Этиловый эфир (R)-3-(1-[4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5H-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-ил]метаноил)аминопирролидин-1-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ (R)-пирролидин-3-иламидгидрохлорида 4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5H-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример A142) и этилхлорформиата искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 494,1$ (MH^+). ^1H -ЯМР (300 МГц, $DMCO-d_6$): 12,31 (br.s, 1H, -NH); 9,02 (s, 1H); 8,56 (d, $J = 6,8$, 1H, -NH); 8,31 (s, 1H); 7,01 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,56 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,00 (s, 2H); 4,52 (m, 1H); 4,05 (qu, $J = 7,0$, 2H); 3,76 (d, $J = 6,7$, 2H); 3,65 (m, 1H); 3,48 (m, 2H); 3,29 (m, 1H); 2,22 (m, 1H); 1,99 (m, 1H); 1,79 (m, 1H); 1,19 (t, $J = 7,0$, 3H); 0,87 (m, 1H); 0,29 (m, 2H); 0,10 (m, 2H).

Пример 18. ((S)-1-Формилпирролидин-3-ил)амид 4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5H-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ (S)-пирролидин-3-иламидгидрохлорида 4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5H-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример A143) и смешанного уксусно-муравьиного ангидрида искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 450$ (MH^+). ^1H -ЯМР (300 МГц, $DMCO-d_6$): 12,31 (br.s, 1H, -NH); 9,03 (s, 0,5H); 9,02 (s, 0,5H); 8,57 (d, $J = 6,9$, 0,5H, -NH); 8,53 (d, $J = 6,9$, 0,5H, -NH); 8,32 (s, 1H); 8,22 (s, 1H); 7,01 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,56 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,00 (s, 2H); 4,56 (m, 1H); 3,85 (m, 0,5H); 3,76 (d, $J = 6,8$, 2H); 3,66 (m, 1H и 0,5H); 3,47 (m, 1H и 0,5H); 3,27 (m, 0,5H); 2,26 (m, 1H); 2,01 (m, 1H); 0,87 (m, 1H); 0,29 (m, 2H); 0,10 (m, 2H).

Пример 19. ((S)-1-Ацетилпирролидин-3-ил)амид 4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5H-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ (S)-пирролидин-3-иламидгидрохлорида 4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5H-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример A143) и ацетилхлорида искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 464$ (MH^+). ^1H -ЯМР (300 МГц, $DMCO-d_6$): 12,31 (br.s, 1H, -NH); 9,03 (s, 1H); 8,58 (d, $J = 6,9$, 0,5H, -NH); 8,55 (d, $J = 6,9$, 0,5H, -NH); 8,31 (d, $J = 1,6$, 1H); 7,01 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,56 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,00 (s, 2H); 4,61 (m, 0,5H); 4,51 (m, 0,5H); 3,84 (m, 0,5H); 3,76 (d, $J = 6,7$, 2H); 3,64 (m, 1H и 0,5H); 3,46 (m, 1H и 0,5H); 3,31 (m, 0,5H); 2,25 (m, 1H); 2,06 (m, 0,5H); 1,98 (s, 1,5H); 1,96 (s, 1,5H); 1,95 (m, 0,5H); 0,87 (m, 1H); 0,29 (m, 2H); 0,10 (m, 2H).

Пример 20. [(S)-1-(1-Циклопропилметаноил)пирролидин-3-ил]амид 4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5H-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ (S)-пирролидин-3-иламидгидрохлорида 4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5H-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример A143) и циклопропанкарбонилхлорида искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 490$ (MH^+). ^1H -ЯМР (300 МГц, $DMCO-d_6$): 12,31 (br.s, 1H, -NH); 9,03 (s, 1H); 8,61 (d, $J = 6,9$, 0,5H, -NH); 8,55 (d, $J = 6,9$, 0,5H, -NH); 8,32 (d, $J = 2,6$, 1H); 7,01 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,56 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,00 (s, 2H); 4,65 (m, 0,5H); 4,54 (m, 0,5H); 4,02 (m, 0,5H); 3,82 (m, 1H); 3,76 (d, $J = 6,7$, 2H); 3,65 (m, 1H); 3,51 (m, 1H); 3,35 (m, 0,5H); 2,33 (m, 0,5H); 2,21 (m, 0,5H); 2,10 (m, 0,5H); 1,98 (m, 0,5H); 1,79 (m, 1H); 0,87 (m, 1H); 0,73 (m, 4H); 0,29 (m, 2H); 0,11 (m, 2H).

Пример 21. [(S)-1-(2-Метоксиэтанойл)пирролидин-3-ил]амид 4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5H-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ (S)-пирролидин-3-иламидгидрохлорида 4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5H-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример A143) и метоксиацетилхлорида искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 494$ (MH^+). ^1H -ЯМР (300 МГц, $DMCO-d_6$): 12,31 (br.s, 1H, -NH); 9,02 (s, 0,5H); 9,01 (s, 0,5H); 8,57 (d, $J = 6,7$, 0,5H, -NH); 8,55 (d, $J = 6,0$, 0,5H, -NH); 8,31 (s, 1H); 7,00 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,56 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,00 (s, 2H); 4,61 (m, 0,5H); 4,51 (m, 0,5H); 4,06 (d, $J = 4,0$, 1H); 4,01 (d, $J = 1,5$, 1H); 3,82-3,67 (m, 1H); 3,76 (d, $J = 6,7$, 2H); 3,61-3,45 (m, 2H); 3,38 (m, 1H); 3,32 (s, 1,5H); 3,30 (s, 1,5H); 2,31-2,17 (m, 1H); 2,06 (m, 0,5H); 1,93 (m, 0,5H); 0,87 (m, 1H); 0,29 (m, 2H); 0,10 (m, 2H).

Пример 22. Этиловый эфир (S)-3-(1-[4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5H-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-ил]метаноил)аминопирролидин-1-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ (S)-пирролидин-3-иламидгидрохлорида 4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5H-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример A143) и этилхлорформиата искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 494,1$ (MH^+). ^1H -ЯМР (300 МГц, $DMCO-d_6$): 12,31 (br.s, 1H, -NH); 9,02 (s, 1H); 8,56

(d, J = 6,8, 1H, -NH); 8,31 (s, 1H); 7,01 (d, J = 8,6, 1H); 6,56 (d, J = 8,6, 1H); 6,00 (s, 2H); 4,52 (m, 1H); 4,05 (qu, J = 7,0, 2H); 3,76 (d, J = 6,7, 2H); 3,65 (m, 1H); 3,48 (m, 2H); 3,29 (m, 1H); 2,22 (m, 1H); 1,99 (m, 1H); 1,79 (m, 1H); 1,19 (t, J = 7,0, 3H); 0,87 (m, 1H); 0,29 (m, 2H); 0,10 (m, 2H).

Пример 23. (1-Формилпиперидин-4-илметил)амид 4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ (пиперидин-4-илметил)амида 4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А144) и смешанного уксусно-муравьиного ангидрида искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): m/z = 478 (МН⁺). ¹Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d₆): 12,27 (br.s, 1H, -NH); 9,04 (s, 1H); 8,51 (t, J = 5,9, 1H, -NH); 8,28 (s, 1H); 7,97 (s, 1H); 7,01 (d, J = 8,5, 1H); 6,57 (d, J = 8,5, 1H); 6,00 (s, 2H); 4,18 (m, 1H); 3,77 (d, J = 6,7, 2H); 3,69 (m, 1H); 3,35 (dd, J₁ = J₂ = 6,2, 2H); 3,02 (m, 1H); 2,60 (m, 1H); 1,87 (m, 1H); 1,77 (m, 2H); 1,15 (m, 1H); 1,06 (m, 1H); 0,88 (m, 1H); 0,30 (m, 2H); 0,11 (m, 2H).

Пример 24. (1-Ацетилпиперидин-4-илметил)амид 4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ (пиперидин-4-илметил)амида 4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А144) и ацетилхлорида искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): m/z = 492 (МН⁺). ¹Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d₆): 12,27 (br.s, 1H, -NH); 9,03 (s, 1H); 8,50 (t, J = 6,1, 1H, -NH); 8,27 (s, 1H); 7,01 (d, J = 8,6, 1H); 6,57 (d, J = 8,6, 1H); 6,00 (s, 2H); 4,38 (m, 1H); 3,82 (m, 1H); 3,77 (d, J = 6,8, 2H); 3,35 (dd, J₁ = J₂ = 6,0, 2H); 3,01 (m, 1H); 2,50 (m, 1H); 1,98 (s, 3H); 1,82 (m, 1H); 1,74 (m, 2H); 1,20 (m, 1H); 1,06 (m, 1H); 0,88 (m, 1H); 0,30 (m, 2H); 0,11 (m, 2H).

Пример 25. [1-(1-Циклопропилметаноил)пиперидин-4-илметил]амид 4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ (пиперидин-4-илметил)амида 4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А144) и циклопропанкарбонилхлорида искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): m/z = 518 (МН⁺). ¹Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d₆): 12,27 (br.s, 1H, -NH); 9,03 (s, 1H); 8,51 (t, J = 6,1, 1H, -NH); 8,27 (d, J = 2,2, 1H); 7,01 (d, J = 8,6, 1H); 6,57 (d, J = 8,6, 1H); 6,00 (s, 2H); 4,36 (m, 1H); 4,28 (m, 1H); 3,77 (d, J = 6,7, 2H); 3,35 (dd, J₁ = J₂ = 6,2, 2H); 3,08 (m, 1H); 2,58 (m, 1H); 1,97 (m, 1H); 1,86 (m, 2H); 1,74 (m, 1H); 1,20 (m, 1H); 1,09 (m, 1H); 0,88 (m, 1H); 0,68 (m, 4H); 0,30 (m, 2H); 0,10 (m, 2H).

Пример 26. [1-(2-Метоксиэтанойл)пиперидин-4-илметил]амид 4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ (пиперидин-4-илметил)амида 4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А144) и метоксиацетилхлорида искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): m/z = 522 (МН⁺). ¹Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d₆): 12,26 (br.s, 1H, -NH); 9,03 (s, 1H); 8,50 (t, J = 6,1, 1H, -NH); 8,27 (d, J = 2,3, 1H); 7,01 (d, J = 8,6, 1H); 6,57 (d, J = 8,6, 1H); 6,00 (s, 2H); 4,35 (m, 1H); 4,09 (d, J = 13,6, 1H); 4,02 (d, J = 13,6, 1H); 3,80 (m, 1H); 3,77 (d, J = 6,7, 2H); 3,34 (dd, J₁ = J₂ = 6,2, 2H); 3,27 (s, 3H); 2,96 (m, 1H); 2,57 (m, 1H); 1,84 (m, 1H); 1,75 (m, 2H); 1,20 (m, 1H); 1,09 (m, 1H); 0,87 (m, 1H); 0,30 (m, 2H); 0,10 (m, 2H).

Пример 27. Этиловый эфир 4-[(1-[4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-ил]метаноил)амино)метил]пиперидин-1-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ (пиперидин-4-илметил)амида 4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А144) и этилхлорформиата искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): m/z = 522 (МН⁺). ¹Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d₆): 12,27 (br.s, 1H, -NH); 9,03 (s, 1H); 8,50 (t, J = 6,0, 1H, -NH); 8,27 (s, 1H); 7,01 (d, J = 8,6, 1H); 6,56 (d, J = 8,6, 1H); 6,00 (s, 2H); 4,03 (qu, J = 7,1, 2H); 3,98 (m, 2H); 3,77 (d, J = 6,7, 2H); 3,34 (dd, J₁ = J₂ = 6,2, 2H); 2,77 (m, 2H); 1,77 (m, 1H); 1,73 (m, 2H); 1,17 (t, J = 7,1, 3H); 1,10 (m, 2H); 0,88 (m, 1H); 0,30 (m, 2H); 0,10 (m, 2H).

Пример 28. (1-Формилпиперидин-3-илметил)амид 4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ (пиперидин-3-илметил)амида 4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А145) и смешанного уксусно-муравьиного ангидрида искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): m/z = 478 (МН⁺). ¹Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d₆): 12,28 (br.s, 1H, -NH); 9,05 (s, 0,5H); 9,04 (s, 0,5H); 8,52 (br.s, 1H, -NH); 8,29 (s, 0,5H); 8,28 (s, 0,5H); 7,98 (s, 0,5H); 7,97 (s, 0,5H); 7,00 (d, J = 8,6, 1H); 6,57 (d, J = 8,6, 1H); 6,00 (s, 2H); 4,13 (m, 0,5H); 3,90 (m, 0,5H); 3,77 (d, J = 6,7, 2H); 3,64 (m, 0,5H); 3,56 (m, 0,5H); 3,36 (m, 2H); 3,02 (m, 0,5H); 2,92 (m, 0,5H); 2,78 (m, 0,5H); 2,54 (m, 0,5H); 1,87 (m, 1H); 1,71 (m, 2H); 1,33 (m, 2H); 0,89 (m, 1H); 0,30 (m, 2H); 0,11 (m, 2H).

Пример 29. (1-Пропионилпиперидин-3-илметил)амид 4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-

4-ил)-5Н-пирроло[3,2-*d*]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ (пиперидин-3-илметил)амида 4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-*d*]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А145) и пропионилхлорида искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 506$ (MH^+). ^1H -ЯМР (400 МГц, $DMCO-d_6$): 12,28 (br.s, 1H, -NH); 9,03 (s, 1H); 8,51 (t, $J = 6,9$, 1H, -NH); 8,29 (s, 0,5H); 8,28 (s, 0,5H); 7,00 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,57 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,00 (s, 2H); 4,34 (m, 0,5H); 4,13 (m, 0,5H); 3,84 (m, 0,5H); 3,77 (d, $J = 6,8$, 2H); 3,74 (m, 0,5H); 3,34 (m, 2H); 2,99 (m, 0,5H); 2,92 (m, 0,5H); 2,71 (m, 0,5H); 2,47 (m, 0,5H); 2,30 (qu, $J = 7,3$, 2H); 1,86 (m, 1H); 1,70 (m, 2H); 1,33 (m, 2H); 0,96 (t, $J = 7,3$, 3H); 0,89 (m, 1H); 0,29 (m, 2H); 0,10 (m, 2H).

Пример 30. [1-(2-Метоксиацетил)пиперидин-3-илметил]амид 4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-*d*]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ (пиперидин-3-илметил)амида 4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-*d*]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А145) и метоксиацетилхлорида искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 522$ (MH^+). ^1H -ЯМР (400 МГц, $DMCO-d_6$): 12,28 (br.s, 1H, -NH); 9,04 (s, 1H); 8,51 (br.s, 1H, -NH); 8,28 (s, 1H); 7,00 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,56 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,00 (s, 2H); 4,28 (m, 0,5H); 4,02 (m, 2H); 3,77 (d, $J = 6,8$, 2H); 3,65 (m, 0,5H); 3,34 (m, 3H); 3,27 (m, 1,5H); 3,17 (m, 1,5H); 2,97 (m, 0,5H); 2,87 (m, 0,5H); 2,74 (m, 0,5H); 2,50 (m, 0,5H); 1,83 (m, 1,5H); 1,68 (m, 1,5H); 1,33 (m, 2H); 0,89 (m, 1H); 0,29 (m, 2H); 0,10 (m, 2H).

Пример 31. Этиловый эфир 3-({[4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-*d*]пиримидин-7-карбонил]амино}метил)пиперидин-1-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ (пиперидин-3-илметил)амида 4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-*d*]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А145) и этилхлорформиата искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 522$ (MH^+). ^1H -ЯМР (400 МГц, $DMCO-d_6$): 12,28 (br.s, 1H, -NH); 9,03 (s, 1H); 8,50 (t, $J = 6,1$, 1H, -NH); 8,28 (s, 1H); 7,00 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,57 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,00 (s, 2H); 4,00 (qu, $J = 7,1$, 2H); 3,97 (m, 1H); 3,83 (m, 1H); 3,77 (d, $J = 6,9$, 2H); 2,86 (m, 1H); 2,68 (m, 1H); 1,81 (m, 1H); 1,67 (m, 2H); 1,30 (m, 2H); 1,12 (br.s, 3H); 0,88 (m, 1H); 0,29 (m, 2H); 0,11 (m, 2H).

Пример 32. (1-Формилпирролидин-3-илметил)амид 4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-*d*]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ (пирролидин-3-илметил)амида 4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-*d*]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А146) и этилхлорформиата искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 464$ (MH^+). ^1H -ЯМР (400 МГц, $DMCO-d_6$): 12,28 (br.s, 1H, -NH); 9,04 (s, 1H); 8,55 (br.s, 1H, -NH); 8,29 (s, 1H); 8,16 (s, 0,5H); 8,15 (s, 0,5H); 7,01 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,57 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,00 (s, 2H); 3,77 (d, $J = 6,7$, 2H); 3,65 (m, 1H); 3,46 (m, 3H); 3,39 (m, 0,5H); 3,26 (m, 1H); 3,07 (m, 0,5H); 2,51 (m, 1H); 2,00 (m, 1H); 1,70 (m, 1H); 0,88 (m, 1H); 0,30 (m, 2H); 0,10 (m, 2H).

Пример 33. [1-(2-Метоксиацетил)пирролидин-3-илметил]амид 4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-*d*]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ (пирролидин-3-илметил)амида 4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-*d*]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А146) и метоксиацетилхлорида искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 508$ (MH^+). ^1H -ЯМР (400 МГц, $DMCO-d_6$): 12,28 (br.s, 1H, -NH); 9,04 (s, 1H); 8,55 (m, 1H, -NH); 8,29 (s, 1H); 7,00 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,57 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,00 (s, 2H); 3,99 (s, 1H); 3,98 (s, 1H); 3,77 (d, $J = 6,7$, 2H); 3,50 (m, 4H); 3,37 (m, 0,5H); 3,29 (m, 0,5H); 3,28 (s, 1,5H); 3,27 (s, 1,5H); 3,21 (m, 0,5H); 3,13 (m, 0,5H); 2,56 (m, 0,5H); 2,44 (m, 0,5H); 2,05 (m, 0,5H); 1,95 (m, 0,5H); 1,75 (m, 0,5H); 1,65 (m, 0,5H); 0,88 (m, 1H); 0,30 (m, 2H); 0,10 (m, 2H).

Пример 34. Этиловый эфир 3-({[4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-*d*]пиримидин-7-карбонил]амино}метил)пирролидин-1-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ (пирролидин-3-илметил)амида 4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-*d*]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А146) и этилхлорформиата искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 508$ (MH^+). ^1H -ЯМР (400 МГц, $DMCO-d_6$): 12,28 (br.s, 1H, -NH); 9,04 (s, 1H); 8,54 (t, $J = 6,0$, 1H, -NH); 8,29 (s, 1H); 7,00 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,57 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,00 (s, 2H); 4,01 (qu, $J = 7,1$, 2H); 3,77 (d, $J = 6,7$, 2H); 3,46 (m, 4H); 3,29 (m, 1H); 3,09 (s, 1H); 2,50 (m, 1H); 1,99 (m, 1H); 1,69 (m, 1H); 0,88 (m, 1H); 0,30 (m, 2H); 0,10 (m, 2H).

Пример 35. (4-Формилморфолин-2-илметил)амид 4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-*d*]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ (морфолин-2-илметил)амида 4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-*d*]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А147) и смешанного уксусно-муравьиного ангидрида искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 480$ (MH^+). ^1H -ЯМР (400 МГц, $DMCO-d_6$): 12,30 (br.s, 1H, -NH); 9,04 (s, 0,5H); 9,03 (s, 0,5H); 8,59 (br.s, 1H, -NH); 8,30 (s, 1H); 8,05 (s, 0,5H); 8,04 (s, 0,5H); 7,01 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,56 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,00 (s, 2H); 4,13 (m, 0,5H); 3,98 (m, 0,5H); 3,94 (m, 1H); 3,77 (d, $J = 6,7$, 2H); 3,72 (m, 0,5H); 3,61 (m, 1,5H); 3,50 (m, 2H); 3,39 (m, 0,5H); 3,18 (m, 0,5H); 3,00 (m, 0,5H); 2,80 (m, 0,5H); 2,62 (m, 0,5H); 0,88 (m, 1H); 0,30 (m, 2H); 0,10 (m, 2H).

Пример 36. (4-Пропионилморфолин-2-илметил)амид 4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ (морфолин-2-илметил)амида 4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А147) и пропионилхлорида искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 508$ (MH^+). ^1H -ЯМР (400 МГц, $DMCO-d_6$): 12,29 (br.s, 1H, -NH); 9,04 (s, 1H); 8,58 (br.s, 1H, -NH); 8,30 (s, 1H); 7,01 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,56 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,00 (s, 2H); 4,32 (m, 0,5H); 4,16 (m, 0,5H); 3,89 (m, 1,5H); 3,76 (d, $J = 6,7$, 2H); 3,70 (m, 0,5H); 3,63 (m, 0,5H); 3,57 (m, 1H); 3,49 (m, 2H); 3,40 (m, 0,5H); 3,13 (m, 0,5H); 2,97 (m, 0,5H); 2,66 (m, 0,5H); 2,50 (m, 0,5H); 2,35 (m, 1H); 2,28 (m, 1H); 0,98 (t, $J = 7,4$, 3H); 0,88 (m, 1H); 0,29 (m, 2H); 0,10 (m, 2H).

Пример 37. [4-(2-Метоксиацетил)морфолин-2-илметил]амид 4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ (морфолин-2-илметил)амида 4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А147) и метоксиацетилхлорида искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 524$ (MH^+). ^1H -ЯМР (400 МГц, $DMCO-d_6$): 12,29 (br.s, 1H, -NH); 9,04 (s, 1H); 8,58 (t, $J = 5,6$, 1H, -NH); 8,30 (s, 1H); 7,01 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,56 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,00 (s, 2H); 4,27 (m, 0,5H); 4,11 (m, 1,5H); 4,05 (m, 1H); 3,91 (m, 1H); 3,76 (d, $J = 6,7$, 2H и m, 1H); 3,61 (m, 2H); 3,48 (m, 2H); 3,27 (s, 1,5H); 3,25 (s, 1,5H); 3,12 (m, 0,5H); 2,97 (m, 0,5H); 2,76 (m, 0,5H); 2,56 (m, 0,5H); 0,88 (m, 1H); 0,29 (m, 2H); 0,10 (m, 2H).

Пример 38. Этиловый эфир 2-({[4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбонил]амино}метил)морфолин-4-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ (морфолин-2-илметил)-амида 4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А147) и этилхлорформиата искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 524$ (MH^+). ^1H -ЯМР (400 МГц, $DMCO-d_6$): 12,30 (br.s, 1H, -NH); 9,04 (s, 1H); 8,57 (t, $J = 6,1$, 1H, -NH); 8,30 (s, 1H); 7,01 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,56 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,00 (s, 2H); 4,05 (qu, $J = 7,1$, 2H); 3,90 (m, 2H); 3,76 (d, $J = 6,7$, 2H и m, 1H); 3,58 (m, 2H); 3,46 (m, 2H); 2,93 (m, 1H); 2,75 (m, 1H); 1,17 (t, $J = 7,1$, 3H); 0,88 (m, 1H); 0,29 (m, 2H); 0,10 (m, 2H).

Пример 39. (1-Ацетилазетидин-3-ил)амид 4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ азетидин-3-иламида 4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А172) и ацетилхлорида искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 450$ (MH^+). ^1H -ЯМР (400 МГц, $DMCO-d_6$): 12,33 (br.s, 1H, -NH); 9,06 (s, 1H); 8,84 (d, $J = 7,2$, 1H, -NH); 8,32 (s, 1H); 7,01 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,57 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,01 (s, 2H); 4,78 (m, 1H); 4,47 (m, 1H); 4,20 (m, 1H); 4,16 (m, 1H); 3,85 (m, 1H); 3,76 (d, $J = 6,7$, 2H); 1,80 (s, 3H); 0,86 (m, 1H); 0,29 (m, 2H); 0,09 (m, 2H).

Пример 40. (1-Пропионилазетидин-3-ил)амид 4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ азетидин-3-иламида 4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А172) и пропионилхлорида искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 463$ (MH^+). ^1H -ЯМР (400 МГц, $DMCO-d_6$): 12,32 (br.s, 1H, -NH); 9,06 (s, 1H); 8,84 (d, $J = 7,2$, 1H, -NH); 8,32 (s, 1H); 7,01 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,57 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,01 (s, 2H); 4,79 (m, 1H); 4,46 (m, 1H); 4,21 (m, 1H); 4,14 (m, 1H); 3,86 (m, 1H); 3,76 (d, $J = 6,8$, 2H); 2,10 (qu, $J = 7,5$, 2H); 0,98 (t, $J = 7,5$, 3H); 0,86 (m, 1H); 0,29 (m, 2H); 0,09 (m, 2H).

Пример 41. [1-(2-Метоксиэтанойл)азетидин-3-ил]амид 4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ азетидин-3-иламида 4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А172) и метоксиацетилхлорида искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 479$ (MH^+). ^1H -ЯМР (400 МГц, $DMCO-d_6$): 12,33 (br.s, 1H, -NH); 9,06 (s, 1H); 8,85 (d, $J = 7,1$, 1H, -NH); 8,32 (s, 1H); 7,01 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,57 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,01 (s, 2H); 4,82 (m, 1H); 4,52 (m, 1H); 4,27 (m, 1H); 4,20 (m, 1H); 3,94 (s, 2H); 3,92 (m, 1H); 3,76 (d, $J = 6,8$, 2H); 3,30 (s, 3H); 0,87 (m, 1H); 0,28 (m, 2H); 0,09 (m, 2H).

Пример 42. Этиловый эфир 3-({1-[4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-

пирроло[3,2-d]пиримидин-7-ил]метаноил}амино)азетидин-1-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ азетидин-3-иламида 4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А172) и этилхлорформиата искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 479$ (MH^+). ^1H -ЯМР (400 МГц, $DMCO-d_6$): 12,32 (br.s, 1H, -NH); 9,06 (s, 1H); 8,84 (d, $J = 7,1$, 1H, -NH); 8,31 (s, 1H); 7,01 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,57 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,01 (s, 2H); 4,79 (m, 1H); 4,26 (m, 2H); 4,04 (qu, $J = 7,1$, 2H), 3,96 (m, 2H); 3,76 (d, $J = 6,8$, 2H); 1,19 (t, $J = 7,1$, 3H); 0,87 (m, 1H); 0,28 (m, 2H); 0,09 (m, 2H).

Пример 43. (1-Формилпиперидин-4-ил)амид 4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ пиперидин-4-иламидгидрохлорида 4-(5-циклопропилметокси-1,3-бензодиоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А138) и смешанного уксусно-муравьиного ангидрида искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 464$ (MH^+). ^1H -ЯМР (400 МГц, $DMCO-d_6$): 12,29 (br.s, 1H, -NH); 9,03 (s, 1H); 8,46 (d, $J = 7,8$, 1H, -NH); 8,30 (s, 1H); 8,03 (s, 1H); 7,00 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,56 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,00 (s, 2H); 4,17 (m, 1H); 4,06 (m, 1H); 3,76 (d, $J = 6,7$, 2H); 3,70 (m, 1H); 3,24 (m, 1H); 2,95 (m, 1H); 2,01 (m, 2H); 1,52 (m, 1H); 1,41 (m, 1H); 0,86 (m, 1H); 0,30 (m, 2H); 0,10 (m, 2H).

Пример 44. ((S)-1-Пропионилпиперидин-3-ил)амид 4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ (S)-пиперидин-3-иламида 4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А148) и пропионилхлорида искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 492$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (300 МГц, $DMCO-d_6$): 12,29 (br.s, 1H, -NH); 9,00 (s, 1H); 8,56 (d, $J = 7,8$, 0,5H, -NH); 8,51 (d, $J = 7,8$, 0,5H); 8,30 (s, 0,5H); 8,29 (s, 0,5H); 7,00 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,56 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,00 (s, 2H); 4,00 (m, 1H); 3,94 (m, 0,5H); 3,76 (d, $J = 6,8$, 2H и m, 0,5H); 3,57 (m, 1H); 3,40 (m, 1,5H); 3,26 (m, 0,5H); 2,38 (m, 1H); 2,31 (m, 1H); 1,97 (m, 1H); 1,74 (m, 2H); 1,53 (m, 1H); 1,01 (t, $J = 7,3$, 1,5H); 0,95 (t, $J = 7,3$, 1,5H); 0,87 (m, 1H); 0,29 (m, 2H); 0,10 (m, 2H).

Пример 45. [(S)-1-(2-Метоксиэтанойл)пиперидин-3-ил]амид 4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ (S)-пиперидин-3-иламида 4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А148) и метоксиацетилхлорида искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 508,0$ (MH^+). ^1H -ЯМР (300 МГц, $DMCO-d_6$): 12,30 (br.s, 1H, -NH); 9,00 (s, 1H); 8,55 (m, 1H, -NH); 8,31 (s, 0,5H); 8,29 (s, 0,5H); 7,00 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,56 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,00 (s, 2H); 4,13 - 4,00 (m, 3H); 3,91 (m, 0,5H); 3,76 (d, $J = 6,8$, 2H); 3,68 (m, 0,5H); 3,50 (m, 1,5H); 3,35 (m, 1,5H); 3,29 (br.s, 0,5H); 3,17 (br.s, 1,5H); 1,98 (m, 1H); 1,75 (m, 2H); 1,58 (m, 1H); 0,87 (m, 1H); 0,29 (m, 2H); 0,10 (m, 2H).

Пример 46. ((S)-1-Ацетилпиперидин-3-ил)амид 4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ (S)-пиперидин-3-иламида 4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А148) и ацетилхлорида искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 478,1$ (MH^+). ^1H -ЯМР (300 МГц, $DMCO-d_6$): 12,26 (br.s, 1H, -NH); 9,01 (s, 0,5H); 9,00 (s, 0,5H); 8,58 (d, $J = 7,8$, 0,5H, -NH); 8,52 (d, $J = 7,8$, 0,5H); 8,31 (s, 0,5H); 8,28 (s, 0,5H); 7,01 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,56 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,01 (s, 2H); 3,99 (m, 1H); 3,95 (m, 0,5H); 3,76 (d, $J = 6,8$, 2H); 3,71 (m, 0,5H); 3,48 (m, 2H); 3,42 (m, 0,5H); 3,23 (m, 0,5H); 2,06 (s, 1,5H); 1,97 (s, 1,5H); 1,94 (m, 1H); 1,71 (m, 2H); 1,54 (m, 1H); 0,87 (m, 1H); 0,29 (m, 2H); 0,10 (m, 2H).

Пример 47. ((R)-1-Пропионилпиперидин-3-ил)амид 4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ (R)-пиперидин-3-иламидгидрохлорида 4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А149) и пропионилхлорида искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 436$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (300 МГц, $DMCO-d_6$): 12,85 (br.s, 1H, -NH); 9,38 (br.m, 2H, -NH₂⁺); 9,13 (s, 1H); 8,60 (s, 1H); 8,51 (d, $J = 7,6$, 1H, -NH); 7,06 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,58 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,05 (s, 2H); 4,31 (m, 1H); 3,79 (d, $J = 6,7$, 2H); 3,38 (m, 1H); 3,18 (m, 1H); 2,97 (m, 1H); 2,91 (m, 1H); 2,04 - 1,71 (m, 4H); 0,90 (m, 1H); 0,31 (m, 2H); 0,14 (m, 2H).

Пример 48. [(R)-1-(2-Метоксиэтанойл)пиперидин-3-ил]амид 4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ (R)-пиперидин-3-иламидгидрохлорида 4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А149) и метоксиацетилхлорида искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 508,0$ (MH^+). ^1H -ЯМР (300 МГц, $DMCO-d_6$): 12,30 (br.s, 1H, -NH); 9,00 (s, 1H); 8,55

(m, 1H, -NH); 8,31 (s, 0,5H); 8,29 (s, 0,5H); 7,00 (d, J = 8,6, 1H); 6,56 (d, J = 8,6, 1H); 6,00 (s, 2H); 4,13 - 4,00 (m, 3H); 3,91 (m, 0,5H); 3,76 (d, J = 6,8, 2H); 3,68 (m, 0,5H); 3,50 (m, 1,5H); 3,35 (m, 1,5H); 3,29 (br.s, 0,5H); 3,17 (br.s, 1,5H); 1,98 (m, 1H); 1,75 (m, 2H); 1,58 (m, 1H); 0,87 (m, 1H); 0,29 (m, 2H); 0,10 (m, 2H).

Пример 49. ((R)-1-Ацетилпиперидин-3-ил)амид 4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ (R)-пиперидин-3-иламидгидрохлорида 4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А149) и ацетилхлорида искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 478,1$ (MH^+). ^1H -ЯМР (300 МГц, $DMCO-d_6$): 12,26 (br.s, 1H, -NH); 9,01 (s, 0,5H); 9,00 (s, 0,5H); 8,58 (d, J = 7,8, 0,5H, -NH); 8,52 (d, J = 7,8, 0,5H); 8,31 (s, 0,5H); 8,28 (s, 0,5H); 7,01 (d, J = 8,6, 1H); 6,56 (d, J = 8,6, 1H); 6,01 (s, 2H); 3,99 (m, 1H); 3,95 (m, 0,5H); 3,76 (d, J = 6,8, 2H); 3,71 (m, 0,5H); 3,48 (m, 2H); 3,42 (m, 0,5H); 3,23 (m, 0,5H); 2,06 (s, 1,5H); 1,97 (s, 1,5H); 1,94 (m, 1H); 1,71 (m, 2H); 1,54 (m, 1H); 0,87 (m, 1H); 0,29 (m, 2H); 0,10 (m, 2H).

Пример 50. [4-(2-Метоксиацетиламино)циклогексил]амид транс-4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ (4-аминоциклогексил)амида транс-4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А140) и метоксиацетилхлорида искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 522$ (MH^+). ^1H -ЯМР (400 МГц, $DMCO-d_6$): 12,27 (br.s, 1H, -NH); 9,03 (s, 1H); 8,30 (d, J = 7,9, 1H, -NH); 8,27 (s, 1H); 7,58 (d, J = 8,2, 1H, -NH); 7,01 (d, J = 8,6, 1H); 6,56 (d, J = 8,6, 1H); 6,00 (s, 2H); 3,82 (m, 1H); 3,79 (s, 2H); 3,76 (d, J = 6,7, 2H); 3,70 (m, 1H); 3,31 (s, 3H); 2,00 (m, 2H); 1,81 (m, 2H); 1,44 (m, 4H); 0,86 (m, 1H); 0,29 (m, 2H); 0,10 (m, 2H).

Пример 51. (4-Ацетиламиноциклогексил)амид транс-4-(2-циклопропилметокси-4-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ (4-аминоциклогексил)амида транс-4-(2-циклопропилметокси-4-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А150) и ацетилхлорида искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 478$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (400 МГц, $DMCO-d_6$): 11,90 (br.s, 1H, -NH); 9,00 (s, 1H); 8,38 (d, J = 7,8, 1H, -NH); 8,20 (s, 1H); 7,74 (d, J = 7,7, 1H); 7,61 (d, J = 8,5, 1H); 6,72 (dd, $J_1 = 8,5$, $J_2 = 2,1$, 1H); 6,69 (d, J = 2,1, 1H); 3,92 (d, J = 6,9, 2H); 3,86 (s, 3H); 3,80 (m, 1H); 3,59 (m, 1H); 2,01 (m, 2H); 1,87 (m, 2H); 1,80 (s, 3H); 1,42 (m, 2H); 1,31 (m, 2H); 0,97 (m, 1H); 0,36 (m, 2H); 0,23 (m, 2H).

Пример 52. [4-(Циклопропанкарбониламино)циклогексил]амид транс-4-(2-циклопропилметокси-4-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ (4-аминоциклогексил)амида транс-4-(2-циклопропилметокси-4-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А150) и циклопропанкарбонилхлорида искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 504$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (400 МГц, $DMCO-d_6$): 11,90 (br.s, 1H, -NH); 9,00 (s, 1H); 8,39 (d, J = 7,8, 1H, -NH); 8,20 (s, 1H); 7,96 (d, J = 7,8, 1H); 7,62 (d, J = 8,5, 1H); 6,72 (dd, $J_1 = 8,5$, $J_2 = 2,2$, 1H); 6,69 (d, J = 2,2, 1H); 3,92 (d, J = 6,9, 2H); 3,86 (s, 3H); 3,81 (m, 1H); 3,61 (m, 1H); 2,01 (m, 2H); 1,88 (m, 2H); 1,53 (m, 1H); 1,38 (m, 4H); 0,97 (m, 1H); 0,62 (m, 4H); 0,36 (m, 2H); 0,23 (m, 2H).

Пример 53. [4-(2-Метоксиацетиламино)циклогексил]амид транс-4-(2-циклопропилметокси-4-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ (4-аминоциклогексил)амида транс-4-(2-циклопропилметокси-4-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А150) и метоксиацетилхлорида искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 508$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (400 МГц, $DMCO-d_6$): 11,90 (br.s, 1H, -NH); 9,00 (s, 1H); 8,38 (d, J = 7,8, 1H, -NH); 8,21 (s, 1H); 7,61 (d, J = 8,5, 1H); 7,59 (d, J = 8,3, 1H, -NH); 6,72 (dd, $J_1 = 8,5$, $J_2 = 2,2$, 1H); 6,69 (d, J = 2,2, 1H); 3,91 (d, J = 6,9, 2H); 3,85 (s, 3H и m, 1H); 3,78 (s, 2H); 3,68 (m, 1H); 3,31 (s, 3H); 2,01 (m, 2H); 1,81 (m, 2H); 1,44 (m, 4H); 0,97 (m, 1H); 0,36 (m, 2H); 0,23 (m, 2H).

Пример 54. Этиловый эфир транс-4-{[4-(2-циклопропилметокси-4-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбонил]амино}циклогексил)карбаминовой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ (4-аминоциклогексил)амида транс-4-(2-циклопропилметокси-4-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А150) и этилхлорформиата искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 508$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (400 МГц, $DMCO-d_6$): 11,90 (br.s, 1H, -NH); 9,00 (s, 1H); 8,38 (d, J = 7,9, 1H, -NH); 8,21 (s, 1H); 7,62 (d, J = 8,5, 1H); 7,03 (d, J = 7,6, 1H, -NH); 6,73 (dd, $J_1 = 8,5$, $J_2 = 2,1$, 1H); 6,69 (d, J = 2,1, 1H); 3,98 (qu, J = 7,0, 2H); 3,92 (d, J = 6,9, 2H); 3,86 (s, 3H); 3,79 (m, 1H); 3,69 (m, 1H); 2,01 (m, 2H); 1,82 (m, 2H); 1,46 (m, 4H); 0,97 (m, 1H); 0,37 (m, 2H); 0,23 (m, 2H).

Пример 55. (4-Ацетиламиноциклогексил)амид цис-4-(2-циклопропилметокси-4-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ (4-аминоциклогексил)амида цис-4-(2-

циклопропилметокси-4-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-*d*]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А151) и ацетилхлорида искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 478$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (400 МГц, $DMCO-d_6$): 11,91 (br.s, 1H, -NH); 9,03 (s, 1H); 8,63 (d, $J = 7,7$, 1H, -NH); 8,21 (s, 1H); 7,87 (d, $J = 7,6$, 1H, -NH); 7,61 (d, $J = 8,5$, 1H); 6,72 (dd, $J_1 = 8,5$, $J_2 = 2,1$, 1H); 6,69 (d, $J = 2,1$, 1H); 4,02 (m, 1H); 3,91 (d, $J = 6,9$, 2H); 3,86 (s, 3H); 3,76 (m, 1H); 1,87-1,55 (m, 9H); 0,97 (m, 1H); 0,65 (m, 4H); 0,37 (m, 2H); 0,23 (m, 2H).

Пример 56. [4-(Циклопропанкарбониламино)циклогексил]амид цис-4-(2-циклопропилметокси-4-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-*d*]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ (4-аминоциклогексил)амида цис-4-(2-циклопропилметокси-4-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-*d*]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А151) и циклопропанкарбонилхлорида искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 504$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (400 МГц, $DMCO-d_6$): 11,91 (br.s, 1H, -NH); 9,03 (s, 1H); 8,68 (d, $J = 7,6$, 1H, -NH); 8,21 (s, 1H); 8,08 (d, $J = 7,6$, 1H, -NH); 7,61 (d, $J = 8,5$, 1H); 6,72 (dd, $J_1 = 8,5$, $J_2 = 2,1$, 1H); 6,69 (d, $J = 2,1$, 1H); 4,03 (m, 1H); 3,91 (d, $J = 6,9$, 2H); 3,86 (s, 3H); 3,79 (m, 1H); 1,83 (s, 1H); 1,82-1,55 (m, 8H); 0,97 (m, 1H); 0,37 (m, 2H); 0,23 (m, 2H).

Пример 57. [4-(2-Метоксиацетиламино)циклогексил]амид цис-4-(2-циклопропилметокси-4-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-*d*]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ (4-аминоциклогексил)амида цис-4-(2-циклопропилметокси-4-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-*d*]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А151) и метоксиацетилхлорида искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 508$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (400 МГц, $DMCO-d_6$): 11,90 (br.s, 1H, -NH); 9,03 (s, 1H); 8,68 (d, $J = 7,5$, 1H, -NH); 8,20 (s, 1H); 7,70 (d, $J = 7,7$, 1H, -NH); 7,61 (d, $J = 8,5$, 1H); 6,72 (dd, $J_1 = 8,5$, $J_2 = 2,1$, 1H); 6,69 (d, $J = 2,1$, 1H); 4,06 (m, 1H); 3,91 (d, $J = 7,0$, 2H); 3,86 (s, 3H); 3,81 (s, 2H и m, 1H); 3,31 (s, 3H); 1,86-1,59 (m, 8H); 0,97 (m, 1H); 0,37 (m, 2H); 0,23 (m, 2H).

Пример 58. Этиловый эфир цис-4-{[4-(2-циклопропилметокси-4-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-*d*]пиримидин-7-карбонил]амино}циклогексилкарбаминовой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ (4-аминоциклогексил)амида цис-4-(2-циклопропилметокси-4-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-*d*]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А151) и этилхлорформиата искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 508$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (400 МГц, $DMCO-d_6$): 11,90 (br.s, 1H, -NH); 9,03 (s, 1H); 8,67 (d, $J = 7,7$, 1H, -NH); 8,20 (d, $J = 3,3$, 1H); 7,61 (d, $J = 8,5$, 1H); 7,22 (d, $J = 6,5$, 1H, -NH); 6,72 (dd, $J_1 = 8,5$, $J_2 = 2,1$, 1H); 6,69 (d, $J = 2,1$, 1H); 4,00 (qu, $J = 7,1$, 2H и m, 1H); 3,91 (d, $J = 6,9$, 2H); 3,86 (s, 3H); 3,50 (m, 1H); 1,87-1,56 (m, 8H); 1,18 (t, $J = 7,1$, 3H); 0,97 (m, 1H); 0,37 (m, 2H); 0,23 (m, 2H).

Пример 59. (1-Ацетилпиперидин-4-ил)амид 4-(2-циклопропилметокси-4-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-*d*]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ пиперидин-4-иламида 4-(2-циклопропилметокси-4-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-*d*]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А152) и ацетилхлорида искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 464$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (400 МГц, $DMCO-d_6$): 11,92 (br.s, 1H, -NH); 9,00 (s, 1H); 8,54 (d, $J = 7,7$, 1H, -NH); 8,23 (d, $J = 3,2$, 1H); 7,61 (d, $J = 8,5$, 1H); 6,72 (dd, $J_1 = 8,5$, $J_2 = 2,1$, 1H); 6,69 (d, $J = 2,1$, 1H); 4,20 (m, 1H); 4,12 (m, 1H); 3,91 (d, $J = 7,0$, 2H); 3,86 (s, 3H); 3,79 (m, 1H); 3,27 (m, 1H); 2,92 (m, 1H); 1,96 (m, 2H); 1,55 (m, 1H); 1,39 (m, 1H); 0,98 (m, 1H); 0,37 (m, 2H); 0,23 (m, 2H).

Пример 60. [1-(1-Циклопропилметаноил)пиперидин-4-ил]амид 4-(2-циклопропилметокси-4-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-*d*]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ пиперидин-4-иламида 4-(2-циклопропилметокси-4-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-*d*]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А152) и циклопропанкарбонилхлорида искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 490$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (400 МГц, $DMCO-d_6$): 11,93 (br.s, 1H, -NH); 9,00 (s, 1H); 8,56 (d, $J = 7,8$, 1H, -NH); 8,23 (d, $J = 2,2$, 1H); 7,61 (d, $J = 8,5$, 1H); 6,72 (dd, $J_1 = 8,5$, $J_2 = 2,1$, 1H); 6,69 (d, $J = 2,1$, 1H); 4,15 (m, 2H); 4,12 (d, $J = 4,4$, 2H); 3,92 (d, $J = 7,0$, 2H); 3,86 (s, 3H); 3,75 (m, 1H); 3,31 (s, 3H); 3,21 (m, 1H); 2,96 (m, 1H); 1,97 (m, 2H); 1,54 (m, 1H); 1,41 (m, 1H); 0,98 (m, 1H); 0,37 (m, 2H); 0,23 (m, 2H).

Пример 61. [1-(2-Метоксиэтанойл)пиперидин-4-ил]амид 4-(2-циклопропилметокси-4-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-*d*]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ пиперидин-4-иламида 4-(2-циклопропилметокси-4-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-*d*]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А152) и метоксиацетилхлорида искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 494$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (400 МГц, $DMCO-d_6$): 11,92 (br.s, 1H, -NH); 9,00 (s, 1H); 8,53 (d, $J = 7,8$, 1H, -NH); 8,23 (d, $J = 3,0$, 1H); 7,61 (d, $J = 8,5$, 1H); 6,72 (dd, $J_1 = 8,5$, $J_2 = 2,1$, 1H); 6,69 (d, $J = 2,1$, 1H); 4,30-4,10 (m, 3H); 3,92 (d, $J = 7,0$, 2H); 3,86 (s, 3H); 3,39 (m, 1H); 2,97 (m, 1H); 2,10-1,89 (m, 2H); 1,53 (m, 1H); 1,41 (m, 1H); 0,98 (m, 1H); 0,74 (m, 4H); 0,38 (m, 2H); 0,23 (m, 2H).

Пример 62. Этиловый эфир 4-{[1-[4-(2-циклопропилметокси-4-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-*d*]пиримидин-7-ил]метаноил]амино}пиперидин-1-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ пиперидин-4-иламида 4-(2-циклопропилметокси-4-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-д]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А152) и этилхлорформата искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 494$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (400 МГц, $DMCO-d_6$): 11,91 (br.s, 1H, -NH); 9,00 (s, 1H); 8,57 (d, $J = 7,6$, 1H, -NH); 8,21 (s, 1H); 7,62 (d, $J = 8,4$, 1H); 6,73 (dd, $J_1 = 8,4$, $J_2 = 2,1$, 1H); 6,69 (d, $J = 2,1$, 1H); 4,07 (qu, $J = 7,1$, 2H и m, 1H); 3,92 (d, $J = 7,1$, 2H и m, 2H); 3,86 (s, 3H); 3,10 (m, 2H); 1,96 (m, 2H); 1,49 (m, 2H); 1,20 (t, $J = 7,1$, 1H); 0,98 (m, 1H); 0,37 (m, 2H); 0,24 (m, 2H).

Пример 63. (4-Ацетиламиноциклогексил)амид транс-4-(2-циклопропилметокси-5-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-д]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ (4-аминоциклогексил)амида транс-4-(2-циклопропилметокси-5-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-д]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А153) и ацетилхлорида искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 478$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (200 МГц, $DMCO-d_6$): 11,98 (br.s, 1H, -NH); 9,05 (s, 1H); 8,36 (d, $J = 7,8$, 1H, -NH); 8,23 (s, 1H); 7,73 (d, $J = 7,7$, 1H, -NH); 7,19 (t, $J = 1,7$, 1H); 7,11 (d, $J = 1,7$, 2H); 3,82 (d, $J = 6,9$, 2H и m, 1H); 3,77 (s, 3H); 3,57 (m, 1H); 2,02 (m, 2H); 1,87 (m, 2H); 1,79 (s, 3H); 1,53-1,20 (m, 4H); 0,92 (m, 1H); 0,32 (m, 2H); 0,15 (m, 2H).

Пример 64. [4-(Циклопропанкарбониламино)циклогексил]амид транс-4-(2-циклопропилметокси-5-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-д]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ (4-аминоциклогексил)амида транс-4-(2-циклопропилметокси-5-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-д]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А153) и циклопропанкарбонилхлорида искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 504$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (200 МГц, $DMCO-d_6$): 11,98 (br.s, 1H, -NH); 9,05 (s, 1H); 8,36 (d, $J = 7,8$, 1H, -NH); 8,23 (s, 1H); 7,94 (d, $J = 7,7$, 1H, -NH); 7,18 (t, $J = 1,7$, 1H); 7,11 (d, $J = 1,7$, 2H); 3,82 (d, $J = 6,9$, 2H и m, 1H); 3,77 (s, 3H); 3,60 (m, 1H); 2,02 (m, 2H); 1,87 (m, 2H); 1,53 (m, 1H); 1,52-1,20 (m, 4H); 0,92 (m, 1H); 0,63 (m, 4H); 0,32 (m, 2H); 0,15 (m, 2H).

Пример 65. [4-(2-Метоксиацетиламино)циклогексил]амид транс-4-(2-циклопропилметокси-5-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-д]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ (4-аминоциклогексил)амида транс-4-(2-циклопропилметокси-5-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-д]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А153) и метоксиацетилхлорида искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 508$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (200 МГц, $DMCO-d_6$): 11,98 (br.s, 1H, -NH); 9,05 (s, 1H); 8,35 (d, $J = 7,8$, 1H, -NH); 8,23 (s, 1H); 7,57 (d, $J = 8,2$, 1H, -NH); 7,19 (t, $J = 1,7$, 1H); 7,11 (d, $J = 1,7$, 2H); 3,82 (d, $J = 6,9$, 2H и m, 1H и s, 2H); 3,77 (s, 3H); 3,66 (m, 1H); 3,31 (s, 3H); 2,04 (m, 2H); 1,81 (m, 2H); 1,58-1,32 (m, 4H); 0,92 (m, 1H); 0,32 (m, 2H); 0,15 (m, 2H).

Пример 66. Этиловый эфир транс-4-{[4-(2-циклопропилметокси-5-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-д]пиримидин-7-карбонил]амино}циклогексилкарбаминовой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ (4-аминоциклогексил)амида транс-4-(2-циклопропилметокси-5-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-д]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А153) и этилхлорформата искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 508$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (200 МГц, $DMCO-d_6$): 11,97 (br.s, 1H, -NH); 9,05 (s, 1H); 8,35 (d, $J = 7,9$, 1H, -NH); 8,23 (s, 1H); 7,18 (t, $J = 1,7$, 1H); 7,11 (d, $J = 1,7$, 2H); 7,01 (d, $J = 7,8$, 1H, -NH); 3,98 (qu, $J = 7,1$, 2H); 3,82 (d, $J = 6,8$, 2H и m, 1H); 3,77 (s, 3H); 3,38 (m, 1H); 2,02 (m, 2H); 1,89 (m, 2H); 1,52-1,23 (m, 4H); 1,16 (t, $J = 7,1$, 3H); 0,92 (m, 1H); 0,32 (m, 2H); 0,16 (m, 2H).

Пример 67. (4-Ацетиламиноциклогексил)амид цис-4-(2-циклопропилметокси-5-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-д]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ (4-аминоциклогексил)амида цис-4-(2-циклопропилметокси-5-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-д]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А154) и ацетилхлорида искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 478$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (200 МГц, $DMCO-d_6$): 12,00 (br.s, 1H, -NH); 9,08 (s, 1H); 8,61 (d, $J = 7,6$, 1H, -NH); 8,25 (s, 1H); 7,86 (d, $J = 7,6$, 1H, -NH); 7,19 (t, $J = 1,7$, 1H); 7,12 (d, $J = 1,7$, 2H); 4,02 (m, 1H); 3,83 (d, $J = 6,8$, 2H); 3,77 (s, 3H и m, 1H); 1,84 (s, 3H); 1,81-1,53 (m, 8H); 0,92 (m, 1H); 0,33 (m, 2H); 0,17 (m, 2H).

Пример 68. [4-(Циклопропанкарбониламино)циклогексил]амид цис-4-(2-циклопропилметокси-5-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-д]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ (4-аминоциклогексил)амида цис-4-(2-циклопропилметокси-5-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-д]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А154) и циклопропанкарбонилхлорида искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 504$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (200 МГц, $DMCO-d_6$): 12,01 (br.s, 1H, -NH); 9,09 (s, 1H); 8,63 (d, $J = 7,5$, 1H, -NH); 8,25 (s, 1H); 8,07 (d, $J = 7,5$, 1H, -NH); 7,20 (t, $J = 1,7$, 1H); 7,12 (d, $J = 1,7$, 2H); 4,04 (m, 1H); 3,83 (d, $J = 6,8$, 2H); 3,78 (s, 3H и m, 1H); 1,84 (s, 3H); 1,91-1,50 (m, 9H); 0,93 (m, 1H); 0,65 (m, 4H); 0,33 (m, 2H); 0,17 (m, 2H).

Пример 69. [4-(2-Метоксиацетиламино)циклогексил]амид цис-4-(2-циклопропилметокси-5-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ (4-аминоциклогексил)амида цис-4-(2-циклопропилметокси-5-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А154) и метоксиацетилхлорида искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 508$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (200 МГц, $DMCO-d_6$): 12,00 (br.s, 1H, -NH); 9,08 (s, 1H); 8,64 (d, $J = 7,5$, 1H, -NH); 8,24 (s, 1H); 7,69 (d, $J = 7,6$, 1H, -NH); 7,19 (t, $J = 1,7$, 1H); 7,12 (d, $J = 1,7$, 2H); 4,06 (m, 1H); 3,83 (d, $J = 6,8$, 2H и s, 2H); 3,78 (s, 3H и m, 1H); 3,31 (s, 3H); 1,90-1,58 (m, 8H); 0,92 (m, 1H); 0,31 (m, 2H); 0,17 (m, 2H).

Пример 70. Этиловый эфир цис-4-{[4-(2-циклопропилметокси-5-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбонил]амино}циклогексил)карбаминовой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ (4-аминоциклогексил)амида цис-4-(2-циклопропилметокси-5-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А154) и этилхлорформата искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 508$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (200 МГц, $DMCO-d_6$): 12,00 (br.s, 1H, -NH); 9,08 (s, 1H); 8,64 (d, $J = 7,8$, 1H, -NH); 8,24 (s, 1H); 7,19 (t, $J = 1,7$, 1H и br.s, 1H, -NH); 7,12 (d, $J = 1,7$, 2H); 4,00 (qu, $J = 7,1$, 2H и m, 1H); 3,83 (d, $J = 6,8$, 2H); 3,78 (s, 3H); 3,51 (m, 1H); 1,88-1,58 (m, 8H); 1,18 (t, $J = 7,1$, 3H); 0,93 (m, 1H); 0,33 (m, 2H); 0,17 (m, 2H).

Пример 71. (1-Ацетилпиперидин-4-ил)амид 4-(2-циклопропилметокси-5-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ пиперидин-4-иламида 4-(2-циклопропилметокси-5-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А155) и ацетилхлорида искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 464$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (400 МГц, $DMCO-d_6$): 12,03 (br.s, 1H, -NH); 9,05 (s, 1H); 8,51 (d, $J = 7,8$, 1H, -NH); 8,27 (s, 1H); 7,19 (t, $J = 1,6$, 1H); 7,11 (d, $J = 1,6$, 2H); 4,21 (m, 1H); 4,14 (m, 1H); 3,83 (d, $J = 6,8$, 2H и m, 1H); 3,77 (s, 3H); 3,27 (m, 1H); 2,92 (m, 1H); 2,04 (s, 3H); 1,97 (m, 2H); 1,56 (m, 1H); 1,40 (m, 1H); 0,92 (m, 1H); 0,32 (m, 2H); 0,16 (m, 2H).

Пример 72. (1-Циклопропанкарбонилпиперидин-4-ил)амид 4-(2-циклопропилметокси-5-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ пиперидин-4-иламида 4-(2-циклопропилметокси-5-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А155) и циклопропанкарбонилхлорида искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 490$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (400 МГц, $DMCO-d_6$): 12,03 (br.s, 1H, -NH); 9,05 (s, 1H); 8,51 (d, $J = 7,8$, 1H, -NH); 8,27 (s, 1H); 7,19 (t, $J = 1,6$, 1H); 7,11 (d, $J = 1,6$, 2H); 4,20 (m, 3H); 3,83 (d, $J = 6,8$, 2H); 3,77 (s, 3H); 3,39 (m, 1H); 2,98 (m, 1H); 2,01 (m, 1H); 1,99 (m, 2H); 1,56 (m, 1H); 1,42 (m, 1H); 0,92 (m, 1H); 0,73 (m, 4H); 0,32 (m, 2H); 0,16 (m, 2H).

Пример 73. [1-(2-Метоксиацетил)пиперидин-4-ил]амид 4-(2-циклопропилметокси-5-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ пиперидин-4-иламида 4-(2-циклопропилметокси-5-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А155) и метоксиацетилхлорида искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 494$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (400 МГц, $DMCO-d_6$): 12,03 (br.s, 1H, -NH); 9,05 (s, 1H); 8,51 (d, $J = 7,8$, 1H, -NH); 8,27 (s, 1H); 7,19 (t, $J = 1,6$, 1H); 7,11 (d, $J = 1,6$, 2H); 4,17 (m, 2H); 4,11 (d, $J = 4,7$, 2H); 3,83 (d, $J = 6,9$, 2H); 3,77 (s, 3H и m, 1H); 3,31 (s, 3H); 3,21 (m, 1H); 2,94 (m, 1H); 1,97 (m, 2H); 1,56 (m, 1H); 1,41 (m, 1H); 0,91 (m, 1H); 0,32 (m, 2H); 0,17 (m, 2H).

Пример 74. Этиловый эфир 4-{[4-(2-циклопропилметокси-5-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбонил]амино}пиперидин-1-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ пиперидин-4-иламида 4-(2-циклопропилметокси-5-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А155) и этилхлорформата искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 494$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (400 МГц, $DMCO-d_6$): 12,03 (br.s, 1H, -NH); 9,05 (s, 1H); 8,51 (d, $J = 7,8$, 1H, -NH); 8,27 (s, 1H); 7,19 (t, $J = 1,6$, 1H); 7,11 (d, $J = 1,6$, 2H); 4,08 (qu, $J = 7,1$, 2H и m, 1H); 3,91 (m, 2H); 3,83 (d, $J = 6,8$, 2H); 3,78 (s, 3H); 3,09 (m, 2H); 1,97 (m, 2H); 1,48 (m, 2H); 0,92 (m, 1H); 0,32 (m, 2H); 0,17 (m, 2H).

Пример 75. (4-Ацетиламиноциклогексил)амид цис-4-(2-циклопропилметокси-4-фторфенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ (4-аминоциклогексил)амида цис-4-(2-циклопропилметокси-4-фторфенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А156) и ацетилхлорида искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 466$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (300 МГц, $DMCO-d_6$): 12,06 (br.s, 1H, -NH); 9,07 (s, 1H); 8,62 (d, $J = 7,6$, 1H, -NH); 8,28 (s, 1H); 7,86 (d, $J = 7,6$, 1H, -NH); 7,68 (dd, $J_1 = 8,5$, $J_2 = 7,0$, 1H); 7,08 (dd, $J_1 = 11,6$, $J_2 = 2,3$, 1H); 6,96 (ddd, $J_1 = J_2 = 8,5$, $J_3 = 2,3$, 1H); 4,03 (m, 1H); 3,92 (d, $J = 6,9$, 2H); 3,78 (m, 1H);

1,83 (s, 3H); 1,81-1,50 (m, 8H); 0,98 (m, 1H); 0,36 (m, 2H); 0,22 (m, 2H).

Пример 76. [4-(2-Метоксиацетиламино)циклогексил]амид цис-4-(2-циклопропилметокси-4-фторфенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ (4-аминоциклогексил)амида цис-4-(2-циклопропилметокси-4-фторфенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А156) и метоксиацетилхлорида искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 496$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (300 МГц, $DMCO-d_6$): 12,06 (br.s, 1H, -NH); 9,07 (s, 1H); 8,65 (d, $J = 7,4$, 1H, -NH); 8,28 (s, 1H); 7,68 (dd, $J_1 = 8,5$, $J_2 = 7,0$, 1H и br.s, 1H, -NH); 7,08 (dd, $J_1 = 12,6$, $J_2 = 2,3$, 1H); 6,96 (ddd, $J_1 = J_2 = 8,5$, $J_3 = 2,3$, 1H); 4,05 (m, 1H); 3,92 (d, $J = 7,0$, 2H); 3,82 (m, 1H и s, 2H); 3,31 (s, 3H); 1,89-1,58 (m, 8H); 0,98 (m, 1H); 0,36 (m, 2H); 0,22 (m, 2H).

Пример 77. Этиловый эфир цис-4-{[4-(2-циклопропилметокси-4-фторфенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбонил]амино}циклогексилкарбаминовой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ (4-аминоциклогексил)амида цис-4-(2-циклопропилметокси-4-фторфенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А156) и этилхлорформиата искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 496$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (300 МГц, $DMCO-d_6$): 12,05 (br.s, 1H, -NH); 9,06 (s, 1H); 8,65 (d, $J = 7,8$, 1H, -NH); 8,27 (s, 1H); 7,68 (dd, $J_1 = 8,5$, $J_2 = 7,0$, 1H); 7,20 (br.s, 1H, -NH); 7,08 (dd, $J_1 = 12,6$, $J_2 = 2,3$, 1H); 6,96 (ddd, $J_1 = J_2 = 8,5$, $J_3 = 2,3$, 1H); 4,03 (m, 1H); 4,00 (qu, $J = 7,1$, 2H); 3,92 (d, $J = 7,0$, 2H); 3,50 (m, 1H); 1,88-1,53 (m, 8H); 1,17 (t, $J = 7,1$, 3H); 0,98 (m, 1H); 0,36 (m, 2H); 0,22 (m, 2H).

Пример 78. (4-Ацетиламиноциклогексил)амид транс-4-(2-циклопропилметокси-4-фторфенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ (4-аминоциклогексил)амида транс-4-(2-циклопропилметокси-4-фторфенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А157) и ацетилхлорида искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 466$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (400 МГц, $DMCO-d_6$): 12,05 (br.s, 1H, -NH); 9,03 (s, 1H); 8,35 (d, $J = 7,9$, 1H, -NH); 8,26 (s, 1H); 7,72 (d, $J = 7,6$, 1H, -NH); 7,67 (dd, $J_1 = 8,4$, $J_2 = 7,1$, 1H); 7,08 (dd, $J_1 = 11,5$, $J_2 = 2,2$, 1H); 6,96 (ddd, $J_1 = J_2 = 8,4$, $J_3 = 2,2$, 1H); 3,92 (d, $J = 7,0$, 2H); 3,82 (m, 1H); 3,58 (m, 1H); 2,01 (m, 2H); 1,87 (m, 2H); 1,79 (s, 3H); 1,42 (m, 2H); 1,31 (m, 2H); 0,96 (m, 1H); 0,36 (m, 2H); 0,22 (m, 2H).

Пример 79. [4-(2-Метоксиацетиламино)циклогексил]амид транс-4-(2-циклопропилметокси-4-фторфенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ (4-аминоциклогексил)амида транс-4-(2-циклопропилметокси-4-фторфенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А157) и метоксиацетилхлорида искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 496$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (400 МГц, $DMCO-d_6$): 12,05 (br.s, 1H, -NH); 9,04 (s, 1H); 8,35 (d, $J = 7,8$, 1H, -NH); 8,27 (s, 1H); 7,67 (dd, $J_1 = 8,4$, $J_2 = 7,1$, 1H); 7,56 (d, $J = 8,2$, 1H, -NH); 7,08 (dd, $J_1 = 11,5$, $J_2 = 2,2$, 1H); 6,96 (ddd, $J_1 = J_2 = 8,4$, $J_3 = 2,2$, 1H); 3,92 (d, $J = 6,9$, 2H); 3,79 (m, 1H и s, 2H); 3,70 (m, 1H); 3,31 (s, 3H); 2,01 (m, 2H); 1,87 (m, 2H); 1,43 (m, 4H); 0,96 (m, 1H); 0,36 (m, 2H); 0,22 (m, 2H).

Пример 80. Этиловый эфир транс-4-{[4-(2-циклопропилметокси-4-фторфенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбонил]амино}циклогексилкарбаминовой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ (4-аминоциклогексил)амида транс-4-(2-циклопропилметокси-4-фторфенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А157) и этилхлорформиата искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 496$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (400 МГц, $DMCO-d_6$): 12,04 (br.s, 1H, -NH); 9,03 (s, 1H); 8,34 (d, $J = 7,8$, 1H, -NH); 8,26 (s, 1H); 7,67 (dd, $J_1 = 8,4$, $J_2 = 7,2$, 1H); 7,07 (dd, $J_1 = 11,5$, $J_2 = 2,2$, 1H); 7,01 (d, $J = 7,2$, 1H, -NH); 6,96 (ddd, $J_1 = J_2 = 8,5$, $J_3 = 2,2$, 1H); 3,98 (qu, $J = 7,0$, 2H); 3,92 (d, $J = 7,0$, 2H); 3,79 (m, 1H); 3,35 (m, 1H); 2,04 (m, 2H); 1,88 (m, 2H); 1,37 (m, 4H); 1,16 (t, $J = 7,0$, 3H); 0,96 (m, 1H); 0,36 (m, 2H); 0,22 (m, 2H).

Пример 81. (1-Ацетилпиперидин-4-ил)амид 4-(2-циклопропилметокси-4-фторфенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ пиперидин-4-иламидгидрохлорида 4-(2-циклопропилметокси-4-фторфенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А158) и ацетилхлорида искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 452$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (300 МГц, $DMCO-d_6$): 11,98 (br.s, 1H, -NH); 9,03 (s, 1H); 8,50 (d, $J = 7,8$, 1H, -NH); 8,29 (s, 1H); 7,67 (dd, $J_1 = 8,5$, $J_2 = 7,0$, 1H); 7,08 (dd, $J_1 = 11,6$, $J_2 = 2,3$, 1H); 6,96 (ddd, $J_1 = J_2 = 8,5$, $J_3 = 2,3$, 1H); 4,27-4,06 (m, 2H); 3,92 (d, $J = 6,9$, 2H); 3,79 (m, 1H); 3,28 (m, 1H); 2,91 (m, 1H); 2,04 (s, 3H); 1,97 (m, 2H); 1,57 (m, 1H); 1,40 (m, 1H); 0,96 (m, 1H); 0,36 (m, 2H); 0,22 (m, 2H).

Пример 82. (1-Пропионилпиперидин-4-ил)амид 4-(2-циклопропилметокси-4-фторфенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ пиперидин-4-иламидгидрохлорида 4-(2-циклопропилметокси-4-фторфенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А158) и пропионилхлорида искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 466$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (300 МГц, $DMCO-d_6$): 12,07 (br.s, 1H, -NH); 9,02 (s, 1H);

8,50 (d, $J = 7,8$, 1H; -NH); 8,29 (s, 1H); 7,67 (dd, $J_1 = 8,5$, $J_2 = 7,0$, 1H); 7,08 (dd, $J_1 = 11,6$, $J_2 = 2,3$, 1H); 6,96 (ddd, $J_1 = J_2 = 8,5$, $J_3 = 2,3$, 1H); 4,23 (m, 1H); 4,14 (m, 1H); 3,92 (d, $J = 7,0$, 2H); 3,82 (m, 1H); 3,25 (m, 1H); 2,93 (m, 1H); 2,36 (qu, $J = 7,4$, 2H); 1,97 (m, 2H); 1,52 (m, 1H); 1,40 (m, 1H); 1,01 (t, $J = 7,4$, 3H); 0,96 (m, 1H); 0,37 (m, 2H); 0,22 (m, 2H).

Пример 83. [1-(2-Метоксиацетил)пиперидин-4-ил]амид 4-(2-циклопропилметокси-4-фторфенил)-5Н-пирроло[3,2-*d*]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ пиперидин-4-иламидгидрохлорида 4-(2-циклопропилметокси-4-фторфенил)-5Н-пирроло[3,2-*d*]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А158) и метоксиацетилхлорида искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 482$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (300 МГц, $DMCO-d_6$): 11,99 (br.s, 1H, -NH); 9,01 (s, 1H); 8,50 (d, $J = 7,8$, 1H; -NH); 8,29 (s, 1H); 7,67 (dd, $J_1 = 8,5$, $J_2 = 7,0$, 1H); 7,08 (dd, $J_1 = 11,6$, $J_2 = 2,4$, 1H); 6,96 (ddd, $J_1 = J_2 = 8,5$, $J_3 = 2,4$, 1H); 4,17 (m, 1H); 4,12 (d, $J = 2,3$, 2H); 3,92 (d, $J = 7,0$, 2H); 3,76 (m, 1H); 3,29 (s, 3H); 3,22 (m, 1H); 2,95 (m, 1H); 1,98 (m, 2H); 1,59 (m, 1H); 1,41 (m, 1H); 0,96 (m, 1H); 0,37 (m, 2H); 0,22 (m, 2H).

Пример 84. (1-Ацетилпиперидин-4-ил)амид 4-(2-циклопропилметокси-5-фторфенил)-5Н-пирроло[3,2-*d*]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ пиперидин-4-иламидгидрохлорида 4-(2-циклопропилметокси-5-фторфенил)-5Н-пирроло[3,2-*d*]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А159) и ацетилхлорида искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 452$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (300 МГц, $DMCO-d_6$): 12,11 (br.s, 1H, -NH); 9,05 (s, 1H); 8,49 (d, $J = 7,8$, 1H, -NH); 8,31 (s, 1H); 7,44 (dd, $J_1 = 9,0$, $J_2 = 3,2$, 1H); 7,38 (ddd, $J_1 = J_2 = 9,1$, $J_3 = 3,2$, 1H); 7,19 (dd, $J_1 = 9,1$, $J_2 = 4,4$, 1H); 4,28-4,07 (m, 2H); 3,88 (d, $J = 6,9$, 2H); 3,80 (m, 1H); 3,27 (m, 1H); 2,92 (m, 1H); 2,04 (s, 3H); 1,97 (m, 2H); 1,56 (m, 1H); 1,42 (m, 1H); 0,94 (m, 1H); 0,34 (m, 2H); 0,19 (m, 2H).

Пример 85. (1-Пропионилпиперидин-4-ил)амид 4-(2-циклопропилметокси-5-фторфенил)-5Н-пирроло[3,2-*d*]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ пиперидин-4-иламидгидрохлорида 4-(2-циклопропилметокси-5-фторфенил)-5Н-пирроло[3,2-*d*]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А159) и пропионилхлорида искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 466$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (300 МГц, $DMCO-d_6$): 12,11 (br.s, 1H, -NH); 9,05 (s, 1H); 8,49 (d, $J = 7,9$, 1H, -NH); 8,31 (s, 1H); 7,44 (dd, $J_1 = 8,9$, $J_2 = 3,2$, 1H); 7,38 (ddd, $J_1 = J_2 = 9,1$, $J_3 = 3,2$, 1H); 7,19 (dd, $J_1 = 9,1$, $J_2 = 4,4$, 1H); 4,23 (m, 1H); 4,14 (m, 1H); 3,88 (d, $J = 6,9$, 2H); 3,82 (m, 1H); 3,25 (m, 1H); 2,92 (m, 1H); 2,36 (qu, $J = 7,3$, 2H); 1,97 (m, 2H); 1,54 (m, 1H); 1,40 (m, 1H); 1,01 (t, $J = 7,3$, 3H); 0,94 (m, 1H); 0,34 (m, 2H); 0,19 (m, 2H).

Пример 86. [1-(2-Метоксиацетил)пиперидин-4-ил]амид 4-(2-циклопропилметокси-5-фторфенил)-5Н-пирроло[3,2-*d*]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ пиперидин-4-иламидгидрохлорида 4-(2-циклопропилметокси-5-фторфенил)-5Н-пирроло[3,2-*d*]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А159) и метоксиацетилхлорида искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 482$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (300 МГц, $DMCO-d_6$): 12,11 (br.s, 1H, -NH); 9,05 (s, 1H); 8,49 (d, $J = 7,7$, 1H, -NH); 8,31 (s, 1H); 7,44 (dd, $J_1 = 9,0$, $J_2 = 3,2$, 1H); 7,38 (ddd, $J_1 = J_2 = 9,1$, $J_3 = 3,2$, 1H); 7,19 (dd, $J_1 = 9,1$, $J_2 = 4,4$, 1H); 4,16 (m, 2H); 4,12 (d, $J = 2,6$, 2H); 3,88 (d, $J = 6,9$, 2H); 3,76 (m, 1H); 3,31 (s, 3H); 3,21 (m, 1H); 2,95 (m, 1H); 1,98 (m, 2H); 1,56 (m, 1H); 1,42 (m, 1H); 0,94 (m, 1H); 0,34 (m, 2H); 0,19 (m, 2H).

Пример 87. (4-Ацетиламиноциклогексил)амид транс-4-(2-циклопропилметокси-5-фторфенил)-5Н-пирроло[3,2-*d*]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ (4-аминоциклогексил)амидгидрохлорида транс-4-(2-циклопропилметокси-5-фторфенил)-5Н-пирроло[3,2-*d*]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А160) и ацетилхлорида искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 466$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (300 МГц, $DMCO-d_6$): 12,08 (br.s, 1H, -NH); 9,06 (s, 1H); 8,34 (d, $J = 7,7$, 1H, -NH); 8,28 (s, 1H); 7,73 (d, $J = 7,7$, 1H, -NH); 7,44 (dd, $J_1 = 8,9$, $J_2 = 3,2$, 1H); 7,38 (ddd, $J_1 = J_2 = 9,1$, $J_3 = 3,2$, 1H); 7,19 (dd, $J_1 = 9,1$, $J_2 = 4,4$, 1H); 3,88 (d, $J = 6,9$, 2H); 3,82 (m, 1H); 3,57 (m, 1H); 2,02 (m, 2H); 1,86 (m, 2H); 1,79 (s, 3H); 1,37 (m, 4H); 0,94 (m, 1H); 0,34 (m, 2H); 0,18 (m, 2H).

Пример 88. (4-Пропиониламиноциклогексил)амид транс-4-(2-циклопропилметокси-5-фторфенил)-5Н-пирроло[3,2-*d*]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ (4-аминоциклогексил)амидгидрохлорида транс-4-(2-циклопропилметокси-5-фторфенил)-5Н-пирроло[3,2-*d*]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А160) и пропионилхлорида искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 480$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (300 МГц, $DMCO-d_6$): 12,08 (br.s, 1H, -NH); 9,06 (s, 1H); 8,34 (d, $J = 7,8$, 1H, -NH); 8,28 (s, 1H); 7,63 (d, $J = 7,8$, 1H, -NH); 7,44 (dd, $J_1 = 8,9$, $J_2 = 3,2$, 1H); 7,38 (ddd, $J_1 = J_2 = 9,2$, $J_3 = 3,2$, 1H); 7,19 (dd, $J_1 = 9,2$, $J_2 = 4,4$, 1H); 3,88 (d, $J = 6,9$, 2H); 3,82 (m, 1H); 3,58 (m, 1H); 2,06 (qu, $J = 7,5$, 2H); 2,02 (m, 2H); 1,86 (m, 2H); 1,37 (m, 4H); 0,94 (m, 1H); 0,34 (m, 2H); 0,18 (m, 2H).

Пример 89. [4-(2-Метоксиацетиламино)циклогексил]амид транс-4-(2-циклопропилметокси-5-

фторфенил)-5Н-пирроло[3,2-*d*]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ (4-аминоциклогексил)амидгидрохлорида транс-4-(2-циклопропилметокси-5-фторфенил)-5Н-пирроло[3,2-*d*]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А160) и метоксиацетилхлорида искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 496$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (300 МГц, $DMCO-d_6$): 12,08 (br.s, 1H, -NH); 9,06 (s, 1H); 8,33 (d, $J = 7,9$, 1H, -NH); 8,28 (s, 1H); 7,56 (d, $J = 8,2$, 1H, -NH); 7,43 (dd, $J_1 = 9,0$, $J_2 = 3,3$, 1H); 7,38 (ddd, $J_1 = J_2 = 9,1$, $J_3 = 3,3$, 1H); 7,19 (dd, $J_1 = 9,1$, $J_2 = 4,4$, 1H); 3,88 (d, $J = 6,9$, 2H); 3,82 (m, 1H и s, 2H); 3,71 (m, 1H); 3,31 (s, 3H); 2,02 (m, 2H); 1,82 (m, 2H); 1,45 (m, 4H); 0,94 (m, 1H); 0,34 (m, 2H); 0,18 (m, 2H).

Пример 90. (4-Ацетиламиноциклогексил)амид транс-4-(2-циклопропилметоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-*d*]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ (4-аминоциклогексил)амида транс-4-(2-циклопропилметоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-*d*]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А161) и ацетилхлорида искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 448$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (300 МГц, $DMCO-d_6$): 12,02 (s, 1H, -NH); 9,05 (s, 1H); 8,37 (d, $J = 7,9$, 1H, -NH); 8,24 (s, 1H); 7,73 (d, $J = 7,7$, 1H, -NH); 7,64 (dd, $J_1 = 7,6$, $J_2 = 1,7$, 1H); 7,53 (ddd, $J_1 = 8,0$, $J_2 = 7,6$, $J_3 = 1,7$, 1H); 7,17 (dd, $J_1 = 8,0$, $J_2 = 0,9$, 1H); 7,13 (ddd, $J_1 = J_2 = 7,6$, $J_3 = 0,9$, 1H); 3,91 (d, $J = 6,9$, 2H); 3,82 (m, 1H); 3,69 (m, 1H); 2,01 (m, 2H); 1,83 (m, 2H); 1,80 (s, 3H); 1,48-1,24 (m, 4H); 0,96 (m, 1H); 0,36 (m, 2H); 0,22 (m, 2H).

Пример 91. [4-(2-Метоксиацетиламино)циклогексил]амид транс-4-(2-циклопропилметоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-*d*]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ (4-аминоциклогексил)амида транс-4-(2-циклопропилметоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-*d*]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А161) и метоксиацетилхлорида искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 478$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (300 МГц, $DMCO-d_6$): 12,03 (s, 1H, -NH); 9,05 (s, 1H); 8,36 (d, $J = 7,8$, 1H, -NH); 8,24 (s, 1H); 7,64 (dd, $J_1 = 7,6$, $J_2 = 1,7$, 1H); 7,57 ($J = 8,3$, 1H, -NH); 7,53 (ddd, $J_1 = 8,0$, $J_2 = 7,6$, $J_3 = 1,7$, 1H); 7,17 (dd, $J_1 = 8,0$, $J_2 = 0,9$, 1H); 7,13 (ddd, $J_1 = J_2 = 7,6$, $J_3 = 0,9$, 1H); 6,20 (s, 1H, -OH); 3,91 (d, $J = 6,9$, 2H); 3,80 (s, 2H и m, 1H); 3,71 (m, 1H); 3,30 (s, 3H); 2,03 (m, 2H); 1,82 (m, 2H); 1,47 (m, 4H); 0,96 (m, 1H); 0,36 (m, 2H); 0,22 (m, 2H).

Пример 92. Этиловый эфир транс-4-{[4-(2-циклопропилметоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-*d*]пиримидин-7-карбонил]амино}циклогексил)карбаминовой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ (4-аминоциклогексил)амида транс-4-(2-циклопропилметоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-*d*]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А161) и этилхлорформиата искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 478$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (300 МГц, $DMCO-d_6$): 12,02 (s, 1H, -NH); 9,05 (s, 1H); 8,36 (d, $J = 7,8$, 1H, -NH); 8,24 (s, 1H); 7,64 (dd, $J_1 = 7,6$, $J_2 = 1,7$, 1H); 7,53 (ddd, $J_1 = 8,0$, $J_2 = 7,6$, $J_3 = 1,7$, 1H); 7,17 (dd, $J_1 = 8,0$, $J_2 = 0,9$, 1H); 7,13 (ddd, $J_1 = J_2 = 7,6$, $J_3 = 0,9$, 1H); 7,02 (d, $J = 7,4$, 1H, -NH); 3,98 (qu, $J = 7,0$, 2H); 3,91 (d, $J = 6,8$, 2H); 3,80 (m, 1H); 3,34 (m, 1H); 2,01 (m, 2H); 1,89 (m, 2H); 1,80 (s, 3H); 1,48 (m, 4H); 1,18 (t, $J = 7,0$, 3H); 0,96 (m, 1H); 0,36 (m, 2H); 0,22 (m, 2H).

Пример 93. [4-(Циклопропанкарбониламино)циклогексил]амид транс-4-(2-циклопропилметоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-*d*]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ (4-аминоциклогексил)амида транс-4-(2-циклопропилметоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-*d*]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А161) и циклопропанкарбонилхлорида искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 474$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (300 МГц, $DMCO-d_6$): 12,03 (s, 1H, -NH); 9,05 (s, 1H); 8,37 (d, $J = 7,8$, 1H, -NH); 8,24 (s, 1H); 7,95 (d, $J = 7,8$, 1H, -NH); 7,64 (dd, $J_1 = 7,6$, $J_2 = 1,7$, 1H); 7,53 (ddd, $J_1 = 8,0$, $J_2 = 7,6$, $J_3 = 1,7$, 1H); 7,17 (dd, $J_1 = 8,0$, $J_2 = 0,9$, 1H); 7,13 (ddd, $J_1 = J_2 = 7,6$, $J_3 = 0,9$, 1H); 4,21 (m, 1H); 4,17 (m, 1H); 3,91 (d, $J = 6,8$, 2H); 3,84 (m, 1H); 3,61 (m, 1H); 2,01 (m, 2H); 1,89 (m, 2H); 1,05 (m, 1H); 1,39 (m, 4H); 0,96 (m, 1H); 0,67 (m, 4H); 0,36 (m, 2H); 0,22 (m, 2H).

Пример 94. (1-Ацетилпиперидин-4-ил)амид 4-(2-циклопропилметоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-*d*]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ пиперидин-4-иламида 4-(2-циклопропилметоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-*d*]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А162) и ацетилхлорида искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 434$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (300 МГц, $DMCO-d_6$): 12,06 (s, 1H, -NH); 9,05 (s, 1H); 8,52 (d, $J = 7,8$, 1H, -NH); 8,26 (s, 1H); 7,64 (dd, $J_1 = 7,6$, $J_2 = 1,7$, 1H); 7,53 (ddd, $J_1 = 8,0$, $J_2 = 7,6$, $J_3 = 1,7$, 1H); 7,17 (dd, $J_1 = 8,0$, $J_2 = 0,9$, 1H); 7,13 (ddd, $J_1 = J_2 = 7,6$, $J_3 = 0,9$, 1H); 4,21 (m, 1H); 4,17 (m, 1H); 3,91 (d, $J = 6,8$, 2H); 3,80 (m, 1H); 3,28 (m, 1H); 2,92 (m, 1H); 2,04 (s, 3H); 1,98 (m, 2H); 1,57 (m, 1H); 1,40 (m, 1H); 0,96 (m, 1H); 0,36 (m, 2H); 0,22 (m, 2H).

Пример 95. Этиловый эфир 4-{[4-(2-циклопропилметоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-*d*]пиримидин-7-карбонил]амино}пиперидин-1-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ пиперидин-4-иламида 4-(2-циклопропилметоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-*d*]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А162) и этилхлорфор-

миата искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 464$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (300 МГц, $DMCO-d_6$): 12,05 (s, 1H, -NH); 9,05 (s, 1H); 8,51 (d, $J = 7,8$, 1H, -NH); 8,27 (s, 1H); 7,64 (dd, $J_1 = 7,6$, $J_2 = 1,7$, 1H); 7,53 (ddd, $J_1 = 8,0$, $J_2 = 7,6$, $J_3 = 1,7$, 1H); 7,17 (dd, $J_1 = 8,0$, $J_2 = 0,9$, 1H); 7,13 (ddd, $J_1 = J_2 = 7,6$, $J_3 = 0,9$, 1H); 4,13 (m, 1H); 4,08 (qu, $J = 7,1$, 1H); 3,91 (d, $J = 6,8$, 2H и m, 2H); 3,10 (m, 2H); 1,97 (m, 2H); 1,50 (m, 2H); 1,21 (t, $J = 7,1$, 3H); 0,97 (m, 1H); 0,36 (m, 2H); 0,22 (m, 2H).

Пример 96. (1-Циклопропанкарбонилпиперидин-4-ил)амид 4-(2-циклопропилметоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ пиперидин-4-иламида 4-(2-циклопропилметоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А162) и циклопропанкарбонилхлорида искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 460$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (300 МГц, $DMCO-d_6$): 12,05 (s, 1H, -NH); 9,05 (s, 1H); 8,54 (d, $J = 7,8$, 1H, -NH); 8,27 (s, 1H); 7,64 (dd, $J_1 = 7,6$, $J_2 = 1,7$, 1H); 7,53 (ddd, $J_1 = 8,0$, $J_2 = 7,6$, $J_3 = 1,7$, 1H); 7,17 (dd, $J_1 = 8,0$, $J_2 = 0,9$, 1H); 7,13 (ddd, $J_1 = J_2 = 7,6$, $J_3 = 0,9$, 1H); 4,27-4,10 (m, 3H); 3,91 (d, $J = 6,8$, 2H); 3,40 (m, 1H); 2,98 (m, 1H); 2,10-1,90 (m, 3H); 1,69-1,34 (m, 2H); 0,96 (m, 1H); 0,72 (m, 4H); 0,35 (m, 2H); 0,22 (m, 2H).

Пример 97. (1-Пропионилпиперидин-4-ил)амид 4-(2-циклопропилметокси-4-фтор-5-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ пиперидин-4-иламидгидрохлорида 4-(2-циклопропилметокси-4-фтор-5-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А163) и пропионилхлорида искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 496$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (300 МГц, $DMCO-d_6$): 12,03 (br.s, 1H, -NH); 9,05 (s, 1H); 8,50 (d, $J = 7,8$, 1H, -NH); 8,29 (s, 1H); 7,41 (d, $J = 9,8$, 1H); 7,18 (d, $J = 13,4$, 1H); 4,23 (m, 1H); 4,14 (m, 1H); 3,85 (s, 3H и d, $J = 6,8$, 2H); 3,84 (m, 1H); 3,24 (m, 1H); 2,93 (m, 1H); 2,36 (qu, $J = 7,4$, 2H); 1,97 (m, 2H); 1,53 (m, 1H); 1,40 (m, 1H); 1,01 (t, $J = 7,4$, 3H); 0,93 (m, 1H); 0,34 (m, 2H); 0,18 (m, 2H).

Пример 98. [1-(2-Метоксизтаноил)пиперидин-4-ил]-амид 4-(2-циклопропилметокси-4-фтор-5-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ пиперидин-4-иламидгидрохлорида 4-(2-циклопропилметокси-4-фтор-5-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А163) и метоксиацетилхлорида искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 512$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (300 МГц, $DMCO-d_6$): 12,03 (br.s, 1H, -NH); 9,05 (s, 1H); 8,50 (d, $J = 7,8$, 1H, -NH); 8,29 (s, 1H); 7,41 (d, $J = 9,8$, 1H); 7,18 (d, $J = 13,4$, 1H); 4,16 (m, 1H); 4,12 (d, $J = 2,7$, 2H); 3,85 (s, 3H и d, $J = 6,8$, 2H); 3,77 (m, 1H); 3,31 (s, 3H); 3,22 (m, 1H); 2,95 (m, 1H); 1,98 (m, 2H); 1,54 (m, 1H); 1,44 (m, 1H); 0,92 (m, 1H); 0,34 (m, 2H); 0,17 (m, 2H).

Пример 99. (1-Ацетилпиперидин-4-ил)амид 4-(2-циклопропилметокси-4-фтор-5-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ пиперидин-4-иламидгидрохлорида 4-(2-циклопропилметокси-4-фтор-5-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А163) и ацетилхлорида искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 482$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (300 МГц, $DMCO-d_6$): 12,03 (br.s, 1H, -NH); 9,05 (s, 1H); 8,50 (d, $J = 7,8$, 1H, -NH); 8,29 (s, 1H); 7,41 (d, $J = 9,8$, 1H); 7,18 (d, $J = 13,4$, 1H); 4,18 (m, 1H); 4,13 (m, 1H); 3,85 (s, 3H и d, $J = 6,8$, 2H); 3,81 (m, 1H); 3,27 (m, 1H); 2,92 (m, 1H); 2,04 (s, 3H); 1,97 (m, 2H); 1,56 (m, 1H); 1,40 (m, 1H); 0,93 (m, 1H); 0,34 (m, 2H); 0,17 (m, 2H).

Пример 100. ((R)-1-Ацетилпиперидин-3-ил)амид 4-(2-циклопропилметокси-4-фтор-5-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ (R)-пиперидин-3-иламидгидрохлорида 4-(2-циклопропилметокси-4-фтор-5-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А164) и ацетилхлорида искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 482$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (300 МГц, $DMCO-d_6$): 11,89 (br.s, 1H, -NH); 9,03 (s, 0,5H); 9,02 (s, 0,5H); 8,63 (d, $J = 7,2$, 0,5H, -NH); 8,57 (d, $J = 8,3$, 0,5H, -NH); 8,30 (s, 0,5H); 8,28 (s, 0,5H); 7,41 (d, $J = 9,9$, 1H); 7,18 (d, $J = 13,4$, 1H); 4,08-3,90 (m, 1,5H); 3,87 (s, 3H и d, $J = 6,8$, 2H); 3,72 (m, 0,5H); 3,60-3,19 (m, 3H); 2,06 (s, 1,5H); 1,97 (s, 1,5H и m, 1H); 1,86-1,45 (m, 3H); 0,94 (m, 1H); 0,33 (m, 2H); 0,17 (m, 2H).

Пример 101. ((R)-1-Пропионилпиперидин-3-ил)амид 4-(2-циклопропилметокси-4-фтор-5-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ (R)-пиперидин-3-иламидгидрохлорида 4-(2-циклопропилметокси-4-фтор-5-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А164) и пропионилхлорида искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 496$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (300 МГц, $DMCO-d_6$): 12,31 (br.s, 1H, -NH); 9,01 (s, 1H); 8,61 (d, $J = 7,5$, 0,5H, -NH); 8,57 (d, $J = 7,5$, 0,5H, -NH); 8,30 (s, 0,5H); 8,29 (s, 0,5H); 7,41 (d, $J = 9,9$, 1H); 7,18 (d, $J = 13,4$, 1H); 4,08-3,91 (m, 1,5H); 3,85 (s, 3H и d, $J = 6,7$, 2H); 3,76 (m, 0,5H); 3,57 (m, 1H); 3,48-

3,21 (m, 2H); 2,45-2,23 (m, 2H); 1,98 (m, 1H); 1,75 (m, 2H); 1,53 (m, 1H); 1,05-0,89 (m, 4H); 0,32 (m, 2H); 0,18 (m, 2H).

Пример 102. [(R)-1-(2-Метоксиацетил)-пиперидин-3-ил]амид 4-(2-циклопропилметокси-4-фтор-5-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ (R)-пиперидин-3-иламидгидрохлорида 4-(2-циклопропилметокси-4-фтор-5-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А164) и метоксиацетилхлорида искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 512$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (300 МГц, $DMCO-d_6$): 11,90 (br.s, 1H, -NH); 9,02 (s, 1H); 8,60 (br.m, 1H, -NH); 8,31 (m, 1H); 7,41 (d, $J = 9,8$, 1H); 7,18 (d, $J = 13,3$, 1H); 4,16-3,95 (m, 3H); 3,92 (m, 0,5H); 3,84 (s, 3H и d, $J = 6,8$, 2H); 3,69 (m, 0,5H); 3,55-3,21 (m, 3H); 3,30 (s, 1H); 3,17 (s, 1H); 1,98 (m, 1H); 1,75 (m, 2H); 1,57 (m, 1H); 0,93 (m, 1H); 0,33 (m, 2H); 0,17 (m, 2H).

Пример 103. ((R)-1-Ацетилпирролидин-3-ил)амид 4-(2-циклопропилметокси-4-фтор-5-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ (R)-пирролидин-3-иламидгидрохлорида 4-(2-циклопропилметокси-4-фтор-5-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А165) и ацетилхлорида искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 426$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (300 МГц, $DMCO-d_6$): 12,41 (br.s, 1H, -NH); 9,39 (br.s, 1H, -NH₂); 9,11 (s, 1H); 8,69 (d, $J = 6,7$, 1H, -NH); 8,51 (d, $J = 3,3$, 1H); 7,45 (d, $J = 9,8$, 1H); 7,21 (d, $J = 13,3$, 1H); 4,65 (m, 1H); 3,87 (d, $J = 6,8$, 2H); 3,86 s, 3H); 3,52-3,46 (m, 1H); 3,30-3,14 (m, 1H); 2,32 (m, 1H); 2,04 (m, 1H); 0,93 (m, 1H); 0,33 (m, 2H); 0,19 (m, 2H).

Пример 104. ((R)-1-Пропионилпирролидин-3-ил)амид 4-(2-циклопропилметокси-4-фтор-5-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ (R)-пирролидин-3-иламидгидрохлорида 4-(2-циклопропилметокси-4-фтор-5-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А165) и пропионилхлорида искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 482$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (400 МГц, $DMCO-d_6$): 11,98 (br.s, 1H, -NH); 9,04 (s, 1H); 8,62 (d, $J = 7,0$, 1H, -NH); 8,59 (d, $J = 7,0$, 0,5H, -NH); 8,31 (d, $J = 1,8$, 1H); 7,41 (d, $J = 9,6$, 1H); 7,18 (d, $J = 13,3$, 1H); 4,59 (m, 0,5H); 4,51 (m, 0,5H); 3,84 (s, 3H и d, $J = 4,4$, 2H и m, 0,5H); 3,70-3,58 (m, 1,5H); 3,56-3,38 (m, 1,5H); 3,30 (m, 0,5H); 2,33-2,18 (m, 1H и m, 2H); 2,06 (m, 0,5H); 1,94 (m, 0,5H); 1,00 (m, 3H); 0,92 (m, 1H); 0,33 (m, 2H); 0,17 (m, 2H).

Пример 105. [(R)-1-(2-Метоксиацетил)-пирролидин-3-ил]амид 4-(2-циклопропилметокси-4-фтор-5-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ (R)-пирролидин-3-иламидгидрохлорида 4-(2-циклопропилметокси-4-фтор-5-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А165) и метоксиацетилхлорида искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 498$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (400 МГц, $DMCO-d_6$): 11,95 (br.s, 1H, -NH); 9,04 (s, 1H); 8,61 (d, $J = 7,2$, 1H, -NH); 8,59 (d, $J = 7,2$, 0,5H, -NH); 8,31 (s, 1H); 7,41 (d, $J = 9,7$, 1H); 7,18 (d, $J = 13,2$, 1H); 4,59 (m, 0,5H); 4,51 (m, 0,5H); 4,10-3,97 (m, 2H); 3,84 (s, 3H и d, $J = 4,4$, 2H); 3,79 (m, 0,5H); 3,70 (m, 0,5H); 3,57 (m, 1H); 3,48 (m, 0,5H); 3,41-3,30 (m, 1,5H); 3,31 (s, 1,5H); 3,29 (s, 1,5H); 2,33-2,17 (m, 1H); 2,10 (m, 0,5H); 1,93 (m, 0,5H); 0,92 (m, 1H); 0,33 (m, 2H); 0,17 (m, 2H).

Пример 106. (4-Ацетиламиноциклогексил)амид транс-4-(2-циклопропилметокси-5-фтор-4-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ (4-аминоциклогексил)амида транс-4-(2-циклопропилметокси-5-фтор-4-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А139) и ацетилхлорида искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 496$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (300 МГц, $DMCO-d_6$): 11,95 (br.s, 1H, -NH); 9,01 (s, 1H); 8,36 (d, $J = 7,8$, 1H, -NH); 8,24 (s, 1H); 7,73 (d, $J = 7,7$, 1H, -NH); 7,49 (d, $J = 11,8$, 1H); 6,93 (d, $J = 7,3$, 1H); 3,97 (s, 3H); 3,95 (d, $J = 7,1$, 2H); 3,81 (m, 1H); 3,58 (m, 1H); 2,01 (m, 2H); 1,86 (m, 2H); 1,79 (s, 3H); 1,36 (m, 4H); 0,97 (m, 1H); 0,36 (m, 2H); 0,21 (m, 2H).

Пример 107. [4-(2-Метоксиацетиламино)-циклогексил]амид транс-4-(2-циклопропилметокси-5-фтор-4-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ (4-аминоциклогексил)амида транс-4-(2-циклопропилметокси-5-фтор-4-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А139) и метоксиацетилхлорида искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 526$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (300 МГц, $DMCO-d_6$): 11,94 (br.s, 1H, -NH); 9,01 (s, 1H); 8,35 (d, $J = 7,8$, 1H, -NH); 8,24 (s, 1H); 7,57 (d, $J = 8,2$, 1H, -NH); 7,49 (d, $J = 11,9$, 1H); 6,93 (d, $J = 7,3$, 1H); 3,97 (s, 3H); 3,95 (d, $J = 7,0$, 2H); 3,79 (m, 1H и s, 2H); 3,54 (m, 1H); 3,31 (s, 3H); 2,03 (m, 2H); 1,80 (m, 2H); 1,45 (m, 4H); 0,96 (m, 1H); 0,36 (m, 2H); 0,21 (m, 2H).

Пример 108. (1-Ацетилпиперидин-4-ил)-амид 4-(2-циклопропилметокси-5-фтор-4-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-д]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ пиперидин-4-иламидгидрохлорида 4-(2-циклопропилметокси-5-фтор-4-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-д]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А166) и ацетилхлорида искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 482$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (300 МГц, $DMCO-d_6$): 11,98 (br.s, 1H, -NH); 9,01 (s, 1H); 8,51 (d, $J = 7,8$, 1H; -NH); 8,27 (s, 1H); 7,50 (d, $J = 11,9$, 1H); 6,93 (d, $J = 7,3$, 1H); 4,20 (m, 1H); 4,13 (m, 1H); 3,97 (s, 3H); 3,95 (d, $J = 7,1$, 2H); 3,79 (m, 1H); 3,27 (m, 1H); 2,92 (m, 1H); 2,04 (s, 3H); 1,97 (m, 2H); 1,56 (m, 1H); 1,40 (m, 1H); 0,95 (m, 1H); 0,36 (m, 2H), 0,22 (m, 2H).

Пример 109. [1-(2-Метоксиэтанойл)пиперидин-4-ил]амид 4-(2-циклопропилметокси-5-фтор-4-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-д]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ пиперидин-4-иламидгидрохлорида 4-(2-циклопропилметокси-5-фтор-4-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-д]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А166) и метоксиацетилхлорида искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 512$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (300 МГц, $DMCO-d_6$): 11,98 (br.s, 1H, -NH); 9,01 (s, 1H); 8,51 (d, $J = 7,8$, 1H; -NH); 8,27 (s, 1H); 7,50 (d, $J = 11,9$, 1H); 6,93 (d, $J = 7,3$, 1H); 4,16 (m, 1H); 4,12 (d, $J = 2,5$, 2H); 3,97 (s, 3H); 3,95 (d, $J = 7,1$, 2H); 3,76 (m, 1H); 3,31 (s, 3H); 3,22 (m, 1H); 2,95 (m, 1H); 1,98 (m, 2H); 1,55 (m, 1H); 1,40 (m, 1H); 0,96 (m, 1H); 0,36 (m, 2H), 0,22 (m, 2H).

Пример 110. (1-Пропионилпиперидин-4-ил)амид 4-(2-циклопропилметокси-5-фтор-4-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-д]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ пиперидин-4-иламидгидрохлорида 4-(2-циклопропилметокси-5-фтор-4-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-д]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А166) и пропионилхлорида искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 496$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (300 МГц, $DMCO-d_6$): 11,97 (br.s, 1H, -NH); 9,00 (s, 1H); 8,51 (d, $J = 7,8$, 1H; -NH); 8,27 (s, 1H); 7,49 (d, $J = 11,8$, 1H); 6,93 (d, $J = 7,3$, 1H); 4,23 (m, 1H); 4,13 (m, 1H); 3,97 (s, 3H); 3,95 (d, $J = 7,1$, 2H); 3,83 (m, 1H); 3,24 (m, 1H); 2,93 (m, 1H); 2,36 (qu, $J = 7,4$, 3H); 1,96 (m, 2H); 1,53 (m, 1H); 1,40 (m, 1H); 1,01 (t, $J = 7,4$, 3H); 0,97 (m, 1H); 0,36 (m, 2H), 0,22 (m, 2H).

Пример 111. ((R)-1-Пропионилпиперидин-3-ил)амид 4-(2-циклопропилметокси-5-фтор-4-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-д]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ (R)-пиперидин-3-иламидгидрохлорида 4-(2-циклопропилметокси-5-фтор-4-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-д]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А167) и пропионилхлорида искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 496$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (300 МГц, $DMCO-d_6$): 11,98 (br.s, 1H, -NH); 8,97 (s, 1H); 8,61 (d, $J = 7,3$, 0,5H; -NH); 8,56 (d, $J = 7,3$, 0,5H, -NH); 8,28 (s, 0,5H); 8,27 (s, 0,5H); 7,50 (d, $J = 11,9$, 1H); 6,93 (d, $J = 7,3$, 1H); 4,16 (m, 1H); 4,12 (d, $J = 2,5$, 2H); 3,97 (s, 3H и m, 1,5H); 3,95 (d, $J = 7,1$, 2H); 3,77 (m, 0,5H); 3,57 (m, 1H); 3,40 (m, 1,5H); 3,27 (m, 0,5H); 2,38 (m, 1H); 2,32 (m, 1H); 1,96 (m, 1H); 1,74 (m, 2H); 1,53 (m, 1H); 0,99 (m, 3H и m, 1H); 0,36 (m, 2H), 0,21 (m, 2H).

Пример 112. [(R)-1-(2-Метоксиэтанойл)пиперидин-3-ил]амид 4-(2-циклопропилметокси-5-фтор-4-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-д]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ (R)-пиперидин-3-иламидгидрохлорида 4-(2-циклопропилметокси-5-фтор-4-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-д]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А167) и метоксиацетилхлорида искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

Пример 113. ((R)-1-Ацетилпиперидин-3-ил)амид 4-(2-циклопропилметокси-5-фтор-4-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-д]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ (R)-пиперидин-3-иламидгидрохлорида 4-(2-циклопропилметокси-5-фтор-4-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-д]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А167) и ацетилхлорида искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 482$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (300 МГц, $DMCO-d_6$): 11,98 (br.s, 1H, -NH); 8,99 (s, 0,5H); 8,98 (s, 0,5H); 8,64 (d, $J = 7,3$, 0,5H; -NH); 8,56 (d, $J = 7,3$, 0,5H, -NH); 8,28 (s, 0,5H); 8,26 (s, 0,5H); 7,50 (d, $J = 11,8$, 1H); 6,93 (d, $J = 7,3$, 1H); 3,97 (s, 3H и m, 1,5H); 3,94 (d, $J = 7,3$, 2H); 3,73 (m, 0,5H); 3,49 (m, 2H); 3,41 (m, 0,5H); 3,22 (m, 0,5H); 2,05 (s, 1,5H); 1,98 (s, 1,5H и m, 1H); 1,71 (m, 2H); 1,54 (m, 1H); 0,97 (m, 1H); 0,36 (m, 2H), 0,22 (m, 2H).

Пример 114. ((S)-1-Пропионилпиперидин-3-ил)амид 4-(2-циклопропилметокси-5-фтор-4-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-д]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ (S)-пиперидин-3-иламидгидрохлорида 4-(2-циклопропилметокси-5-фтор-4-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-д]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А168) и пропионилхлорида искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 496$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (300 МГц, $DMCO-d_6$): 11,98 (br.s, 1H, -NH); 8,97 (s, 1H); 8,61 (d, $J = 7,3$, 0,5H; -NH); 8,56 (d, $J = 7,3$, 0,5H, -NH); 8,28 (s, 0,5H); 8,27 (s, 0,5H); 7,50 (d, $J = 11,9$, 1H); 6,93 (d, $J = 7,3$, 1H); 4,16 (m, 1H); 4,12 (d, $J = 2,5$, 2H); 3,97 (s, 3H и m, 1,5H); 3,95 (d, $J = 7,1$, 2H); 3,77 (m, 0,5H); 3,57 (m, 1H); 3,40 (m, 1,5H); 3,27 (m, 0,5H); 2,38 (m, 1H); 2,32 (m, 1H); 1,96 (m, 2H); 1,74 (m, 2H);

1,53 (m, 1H); 0,99 (m, 3H и m, 1H); 0,36 (m, 1H), 0,21 (m, 2H).

Пример 115. [(S)-1-(2-Метоксиэтанойл)пиперидин-3-ил]амид 4-(2-циклопропилметокси-5-фтор-4-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ (S)-пиперидин-3-иламидгидрохлорида 4-(2-циклопропилметокси-5-фтор-4-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А168) и метоксиацетилхлорида искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

Пример 116. ((S)-1-Ацетилпиперидин-3-ил)амид 4-(2-циклопропилметокси-5-фтор-4-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ (S)-пиперидин-3-иламидгидрохлорида 4-(2-циклопропилметокси-5-фтор-4-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А168) и ацетилхлорида искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 482$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (300 МГц, $DMCO-d_6$): 11,98 (br.s, 1H, -NH); 8,99 (s, 0,5H); 8,98 (s, 0,5H); 8,64 (d, J = 7,3, 0,5H, -NH); 8,56 (d, J = 7,3, 0,5H, -NH); 8,28 (s, 0,5H); 8,26 (s, 0,5H); 7,50 (d, J = 11,8, 1H); 6,93 (d, J = 7,3, 1H); 3,97 (s, 3H и m, 1,5H); 3,94 (d, J = 7,3, 2H); 3,73 (m, 0,5H); 3,49 (m, 2H); 3,41 (m, 0,5H); 3,22 (m, 0,5H); 2,05 (s, 1,5H); 1,98 (s, 1,5H и m, 1H); 1,71 (m, 2H); 1,54 (m, 1H); 0,97 (m, 1H); 0,36 (m, 2H), 0,22 (m, 2H).

Пример 117. ((R)-1-Ацетилпирролидин-3-ил)амид 4-(2-циклопропилметокси-5-фтор-4-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ (R)-пирролидин-3-иламидгидрохлорида 4-(2-циклопропилметокси-5-фтор-4-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А169) и ацетилхлорида искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 468,1$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (300 МГц, $DMCO-d_6$): 11,93 (br.s, 1H, -NH); 9,01 (s, 1H); 8,64 (d, J = 7,1, 0,5H, -NH); 8,61 (d, J = 8,6, 0,5H, -NH); 8,29 (d, J = 2,3, 1H); 7,50 (dd, $J_1 = 11,8$, $J_2 = 1,3$, 1H); 6,93 (d, J = 7,2, 1H); 4,61 (m, 0,5H); 4,51 (m, 0,5H); 3,97 (s, 3H); 3,95 (d, J = 7,0, 2H); 3,85 (m, 0,5H); 3,67-3,56 (m, 1,5H); 3,54-3,30 (m, 1,5H); 3,32 (m, 0,5H); 2,30 (m, 0,5H); 2,22 (m, 0,5H); 2,10 (m, 0,5H); 1,98 (m, 1,5H); 1,96 (m, 1,5H); 1,95 (m, 0,5H); 0,96 (m, 1H); 0,36 (m, 2H), 0,22 (m, 2H).

Пример 118. ((R)-1-Пропионилпирролидин-3-ил)амид 4-(2-циклопропилметокси-5-фтор-4-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ (R)-пирролидин-3-иламидгидрохлорида 4-(2-циклопропилметокси-5-фтор-4-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А169) и пропионилхлорида искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 482$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (300 МГц, $DMCO-d_6$): 11,97 (br.s, 1H, -NH); 9,00 (s, 0,5H); 8,99 (s, 0,5H); 8,64 (d, J = 7,1, 0,5H, -NH); 8,61 (d, J = 8,6, 0,5H, -NH); 8,29 (d, J = 1,8, 1H); 7,50 (dd, $J_1 = 11,9$, $J_2 = 1,1$, 1H); 6,93 (d, J = 7,3, 1H); 4,61 (m, 0,5H); 4,51 (m, 0,5H); 3,97 (s, 3H); 3,95 (d, J = 6,9, 2H); 3,82 (m, 0,5H); 3,65 (m, 0,5H); 3,51 (m, 0,5H); 3,42 (m, 1H); 3,33 (m, 0,5H); 2,33-2,17 (m, 3H); 2,05 (m, 0,5H); 1,93 (m, 0,5H); 0,98 (m, 1H); 0,36 (m, 2H), 0,23 (m, 2H).

Пример 119. [(R)-1-(2-Метоксиацетил)пирролидин-3-ил]амид 4-(2-циклопропилметокси-5-фтор-4-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ (R)-пирролидин-3-иламидгидрохлорида 4-(2-циклопропилметокси-5-фтор-4-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А169) и метоксиацетилхлорида искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 498$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (300 МГц, $DMCO-d_6$): 11,21 (br.s, 1H, -NH); 9,00 (s, 0,5H); 8,99 (s, 0,5H); 8,63 (d, J = 7,3, 0,5H, -NH); 8,61 (d, J = 7,3, 0,5H, -NH); 8,29 (s, 1H); 7,50 (dd, $J_1 = 11,8$, $J_2 = 1,0$, 1H); 6,93 (d, J = 7,3, 1H); 4,61 (m, 0,5H); 4,51 (m, 0,5H); 4,07-4,01 (m, 2H); 3,97 (s, 3H); 3,95 (d, J = 7,0, 2H); 3,79 (m, 0,5H); 3,69 (m, 0,5H); 3,58 (m, 1H); 3,47 (m, 0,5H); 3,41-3,30 (m, 1,5H); 3,32 (m, 1,5H); 3,30 (m, 1,5H); 2,29 (m, 0,5H); 2,20 (m, 0,5H); 2,06 (m, 0,5H); 1,93 (m, 0,5H); 0,95 (m, 1H); 0,33 (m, 2H), 0,21 (m, 2H).

Пример 120. (4-Ацетиламиноциклогексил)амид транс-4-(2-циклопропилметокси-5-метилфенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ (4-аминоциклогексил)-амида транс-4-(2-циклопропилметокси-5-метилфенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А170) и ацетилхлорида искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 462$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (400 МГц, $DMCO-d_6$): 11,96 (br.s, 1H, -NH); 9,03 (s, 1H); 8,36 (d, J = 7,8, 1H, -NH); 8,22 (s, 1H); 7,73 (d, J = 7,7, 1H, -NH); 7,44 (d, J = 1,9, 1H); 7,33 (dd, $J_1 = 8,4$, $J_2 = 1,9$, 1H); 7,06 (d, J = 8,4, 1H); 3,86 (d, J = 6,8, 2H); 3,82 (m, 1H); 3,59 (m, 1H); 2,33 (s, 3H); 2,02 (m, 2H); 1,87 (m, 2H); 1,63 (s, 3H); 1,46-1,27 (m, 4H); 0,93 (m, 1H); 0,34 (m, 2H); 0,19 (m, 2H).

Пример 121. [4-(2-Метоксиацетиламино)циклогексил]амид транс-4-(2-циклопропилметокси-5-метилфенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ (4-аминоциклогексил)-амида транс-4-(2-

циклопропилметокси-5-метилфенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А170) и метоксиацетилхлорида искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 492$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (400 МГц, $DMCO-d_6$): 11,96 (br.s, 1H, -NH); 9,03 (s, 1H); 8,36 (d, $J = 7,8$, 1H, -NH); 8,22 (s, 1H); 7,56 (d, $J = 8,2$, 1H, -NH); 7,44 (d, $J = 1,9$, 1H); 7,33 (dd, $J_1 = 8,4$, $J_2 = 1,9$, 1H); 7,06 (d, $J = 8,4$, 1H); 3,86 (d, $J = 6,8$, 2H); 3,78 (s, 2H и m, 1H); 3,71 (m, 1H); 3,31 (s, 3H); 2,33 (s, 3H); 2,02 (m, 2H); 1,87 (m, 2H); 1,32 (m, 4H); 0,93 (m, 1H); 0,34 (m, 2H); 0,19 (m, 2H).

Пример 122. Этиловый эфир транс-4-[[4-(2-циклопропилметокси-5-метилфенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбонил]амино}циклогексил)карбаминовой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ (4-аминоциклогексил)амида транс-4-(2-циклопропилметокси-5-метилфенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А170) и этилхлорформиата искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 492$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (400 МГц, $DMCO-d_6$): 11,96 (br.s, 1H, -NH); 9,03 (s, 1H); 8,36 (d, $J = 7,8$, 1H, -NH); 8,22 (s, 1H); 7,44 (d, $J = 1,9$, 1H); 7,33 (dd, $J_1 = 8,4$, $J_2 = 1,9$, 1H); 7,06 (d, $J = 8,4$, 1H); 7,01 (d, $J = 7,1$, 1H, -NH); 3,98 (qu, $J = 7,0$, 1H); 3,86 (d, $J = 6,8$, 2H); 3,79 (m, 1H); 3,34 (m, 1H); 2,33 (s, 3H); 2,01 (m, 2H); 1,88 (m, 2H); 1,46-1,26 (m, 4H); 1,16 (t, $J = 7,0$, 3H); 0,93 (m, 1H); 0,34 (m, 2H); 0,19 (m, 2H).

Пример 123. (1-Ацетилпиперидин-4-ил)амид 4-(2-циклопропилметокси-5-метилфенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ пиперидин-4-иламида 4-(2-циклопропилметокси-5-метилфенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А172) и ацетилхлорида искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 448$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (300 МГц, $DMCO-d_6$): 11,99 (br.s, 1H, -NH); 9,03 (s, 1H); 8,52 (d, $J = 7,8$, 1H, -NH); 8,25 (s, 1H); 7,44 (d, $J = 2,0$, 1H); 7,33 (dd, $J_1 = 8,5$, $J_2 = 2,0$, 1H); 7,06 (d, $J = 8,5$, 1H); 4,23-4,10 (m, 2H); 3,87 (d, $J = 6,8$, 2H); 3,80 (m, 1H); 3,27 (m, 1H); 2,92 (m, 1H); 2,33 (s, 3H); 2,04 (s, 3H); 1,97 (m, 2H); 1,56 (m, 1H); 1,39 (m, 1H); 0,93 (m, 1H); 0,34 (m, 2H); 0,19 (m, 2H).

Пример 124. [1-(2-Метоксиацетил)пиперидин-4-ил]амид 4-(2-циклопропилметокси-5-метилфенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ пиперидин-4-иламида 4-(2-циклопропилметокси-5-метилфенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А172) и метоксиацетилхлорида искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 478$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (300 МГц, $DMCO-d_6$): 11,99 (br.s, 1H, -NH); 9,03 (s, 1H); 8,51 (d, $J = 7,9$, 1H, -NH); 8,25 (s, 1H); 7,44 (d, $J = 1,9$, 1H); 7,33 (dd, $J_1 = 8,5$, $J_2 = 1,9$, 1H); 7,06 (d, $J = 8,5$, 1H); 4,16 (m, 2H); 4,12 (d, $J = 2,7$, 2H); 3,87 (d, $J = 6,9$, 2H); 3,76 (m, 1H); 3,31 (s, 3H); 3,22 (m, 1H); 2,96 (m, 1H); 2,33 (s, 3H); 1,97 (m, 2H); 1,56 (m, 1H); 1,41 (m, 1H); 0,93 (m, 1H); 0,34 (m, 2H); 0,19 (m, 2H).

Пример 125. Этиловый эфир 4-[[4-(2-циклопропилметокси-5-метилфенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбонил]амино}пиперидин-1-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ пиперидин-4-иламида 4-(2-циклопропилметокси-5-метилфенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А172) и этилхлорформиата искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 478$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (400 МГц, $DMCO-d_6$): 11,98 (br.s, 1H, -NH); 9,03 (s, 1H); 8,51 (d, $J = 7,8$, 1H, -NH); 8,24 (s, 1H); 7,44 (d, $J = 2,1$, 1H); 7,33 (dd, $J_1 = 8,5$, $J_2 = 2,1$, 1H); 7,06 (d, $J = 8,5$, 1H); 4,15-4,03 (m, 2H); 4,06 (qu, $J = 7,1$, 2H); 3,89 (m, 2H); 3,87 (d, $J = 6,9$, 2H); 2,67 (m, 1H); 2,33 (s, 3H); 1,96 (m, 2H); 1,48 (m, 2H); 1,20 (t, $J = 7,1$, 3H); 0,93 (m, 1H); 0,34 (m, 2H); 0,19 (m, 2H).

Пример 126. (4-Ацетиламиноциклогексил)амид транс-4-(5-циклобутилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ (4-аминоциклогексил)амидгидрохлорида транс-4-(5-циклобутилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А173) и ацетилхлорида искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 506$ (MH^+). ^1H -ЯМР (400 МГц, $DMCO-d_6$): 12,29 (br.s, 1H, -NH); 9,02 (s, 1H); 8,29 (d, $J = 7,8$, 1H, -NH); 8,24 (s, 1H); 7,73 (d, $J = 7,7$, 1H, -NH); 7,01 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,59 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,01 (s, 2H); 3,84 (d, $J = 6,3$, 2H); 3,80 (m, 1H); 3,58 (m, 1H); 2,38 (m, 1H); 2,01 (m, 2H); 1,86 (m, 2H); 1,79 (s, 3H); 1,68 (m, 3H); 1,53 (m, 3H); 1,36 (m, 4H).

Пример 127. [4-(Циклопропанкарбониламино)циклогексил]амид транс-4-(5-циклобутилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ (4-аминоциклогексил)амидгидрохлорида транс-4-(5-циклобутилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А173) и циклопропанкарбонилхлорида искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 532$ (MH^+). ^1H -ЯМР (400 МГц, $DMCO-d_6$): 12,29 (br.s, 1H, -NH); 9,02 (s, 1H); 8,29 (d, $J = 7,8$, 1H, -NH); 8,24 (s, 1H); 7,94 (d, $J = 7,7$, 1H, -NH); 7,01 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,59 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,01 (s, 2H); 3,84 (d, $J = 6,2$, 2H); 3,80 (m, 1H); 3,60 (m, 1H); 2,39 (m, 1H); 2,02 (m, 2H); 1,88 (m, 2H); 1,69 (m, 3H); 1,51 (m, 4H); 1,39 (m, 4H); 0,63 (m, 4H).

Пример 128. [4-(2-Метоксиэтанойламино)циклогексил]амид транс-4-(5-циклобутилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ (4-аминоциклогексил)амидгидрохлорида транс-4-(5-циклобутилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А173) и метоксиацетилхлорида искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 536$ (MH^+). ^1H -ЯМР (400 МГц, $DMCO-d_6$): 12,28 (br.s, 1H, -NH); 9,01 (s, 1H); 8,28 (d, $J = 7,8$, 1H, -NH); 8,24 (s, 1H); 7,56 (d, $J = 8,2$, 1H, -NH); 7,01 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,59 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,00 (s, 2H); 3,84 (d, $J = 6,2$, 2H); 3,78 (s, 2H и m, 1H); 3,70 (m, 1H); 3,31 (s, 3H); 2,38 (m, 1H); 2,01 (m, 2H); 1,82 (m, 2H); 1,68 (m, 3H); 1,50 (m, 3H); 1,44 (m, 4H).

Пример 129. (1-Ацетилпиперидин-4-ил)амид 4-(5-циклобутилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ пиперидин-4-иламидгидрохлорида 4-(5-циклобутилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А174) и ацетилхлорида искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 492$ (MH^+). ^1H -ЯМР (400 МГц, $DMCO-d_6$): 12,31 (br.s, 1H, -NH); 9,01 (s, 1H); 8,43 (d, $J = 7,7$, 1H, -NH); 8,27 (s, 1H); 7,01 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,59 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,00 (s, 2H); 4,20 (m, 1H); 4,12 (m, 1H); 3,85 (d, $J = 6,2$, 2H); 3,79 (m, 1H); 3,28 (m, 1H); 2,90 (m, 1H); 2,37 (m, 1H); 2,03 (s, 3H); 1,96 (m, 2H); 1,68 (m, 3H); 1,59-1,34 (m, 5H).

Пример 130. [1-(1-Циклопропилметаноил)пиперидин-4-ил]амид 4-(5-циклобутилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ пиперидин-4-иламидгидрохлорида 4-(5-циклобутилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А174) и циклопропанкарбонилхлорида искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 518$ (MH^+). ^1H -ЯМР (400 МГц, $DMCO-d_6$): 12,31 (br.s, 1H, -NH); 9,01 (s, 1H); 8,45 (d, $J = 7,8$, 1H, -NH); 8,27 (s, 1H); 7,01 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,59 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,00 (s, 2H); 4,27-4,10 (m, 3H); 3,85 (d, $J = 6,3$, 2H); 3,38 (m, 1H); 2,95 (m, 1H); 2,37 (m, 1H); 2,09-1,90 (m, 3H); 1,69 (m, 3H); 1,59-1,36 (m, 5H); 0,72 (m, 4H).

Пример 131. [1-(2-Метоксиэтанойл)пиперидин-4-ил]амид 4-(5-циклобутилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ пиперидин-4-иламидгидрохлорида 4-(5-циклобутилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А174) и метоксиацетилхлорида искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 522$ (MH^+). ^1H -ЯМР (400 МГц, $DMCO-d_6$): 12,31 (br.s, 1H, -NH); 9,01 (s, 1H); 8,43 (d, $J = 7,8$, 1H, -NH); 8,27 (s, 1H); 7,01 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,59 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,00 (s, 2H); 4,24-4,08 (m, 2H); 4,11 (d, $J = 4,5$, 2H); 3,85 (d, $J = 6,2$, 2H); 3,76 (m, 1H); 3,31 (s, 3H); 3,21 (m, 1H); 2,93 (m, 1H); 2,37 (m, 1H); 1,98 (m, 1H); 1,68 (m, 3H); 1,58-1,37 (m, 5H).

Пример 132. Этиловый эфир 4-(1-[4-(5-циклобутилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-ил]метаноил)амино)пиперидин-1-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ пиперидин-4-иламидгидрохлорида 4-(5-циклобутилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А174) и этилхлорформиата искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 522$ (MH^+). ^1H -ЯМР (400 МГц, $DMCO-d_6$): 12,31 (br.s, 1H, -NH); 9,01 (s, 1H); 8,42 (d, $J = 7,8$, 1H, -NH); 8,26 (s, 1H); 7,01 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,59 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,00 (s, 2H); 4,06 (qu, $J = 7,1$, 2H и m, 1H); 3,90 (m, 2H); 3,83 (d, $J = 6,2$, 2H); 3,09 (m, 2H); 2,38 (m, 1H); 1,95 (m, 2H); 1,69 (m, 3H); 1,58-1,43 (m, 5H); 1,21 (t, $J = 7,1$, 3H).

Пример 133. (1-Пропионилпиперидин-4-ил)амид 4-(5-этоксibenзо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ пиперидин-4-иламида 4-(5-этоксibenзо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А175) и пропионилхлорида искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 466$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (400 МГц, $DMCO-d_6$): 12,25 (s, 1H, -NH); 9,02 (s, 1H); 8,44 (d, $J = 7,8$, 1H, -NH); 8,29 (s, 1H); 7,02 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,58 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,00 (s, 2H); 4,23 (m, 1H); 4,12 (m, 1H); 3,95 (qu, $J = 7,0$, 2H); 3,72 (m, 1H); 3,23 (m, 1H); 2,92 (m, 1H); 2,36 (qu, $J = 7,3$, 2H); 1,95 (m, 2H); 1,60-1,31 (m, 2H); 1,03 (t, $J = 7,0$, 3H); 1,01 (t, $J = 7,3$, m, 3H).

Пример 134. Этиловый эфир 4-[[4-(5-этоксibenзо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбонил]амино]пиперидин-1-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ пиперидин-4-иламида 4-(5-этоксibenзо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А175) и этилхлорформиата искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 482$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (400 МГц, $DMCO-d_6$): 12,28 (s, 1H, -NH); 9,02 (s, 1H); 8,44 (d, $J = 7,8$, 1H, -NH); 8,29 (s, 1H); 7,02 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,58 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,00 (s, 2H); 4,06 (qu, $J = 7,1$, 2H и m, 1H); 3,95 (qu, $J = 6,9$, 2H и m, 2H); 3,09 (m, 2H); 1,95 (m, 2H); 1,48 (m, 2H); 1,20 (t, $J = 7,1$, 3H); 1,03 (t, $J = 6,9$, 3H).

Пример 135. [1-(2-Метоксиацетил)пиперидин-4-ил]амид 4-(5-этоксibenзо[1,3]диоксол-4-ил)-5H-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ пиперидин-4-иламида 4-(5-этоксibenзо[1,3]диоксол-4-ил)-5H-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример A175) и метоксиацетилхлорида искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 482$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (400 МГц, $DMCO-d_6$): 11,99 (s, 1H, -NH); 9,02 (s, 1H); 8,45 (d, $J = 7,8$, 1H, -NH); 8,30 (s, 1H); 7,02 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,58 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,00 (s, 2H); 4,17 (m, 2H); 4,12 (d, $J = 2,6$, 2H); 3,95 (qu, $J = 6,9$, 2H); 3,76 (m, 1H); 3,31 (s, 3H); 3,22 (m, 1H); 2,95 (m, 1H); 1,98 (m, 2H); 1,63-1,37 (m, 2H); 1,03 (t, $J = 6,9$, 3H).

Пример 136. ((R)-1-Пропионилпирролидин-3-ил)амид 4-(5-этоксibenзо[1,3]диоксол-4-ил)-5H-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ (R)-пирролидин-3-иламида 4-(5-этоксibenзо[1,3]диоксол-4-ил)-5H-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример A176) и пропионилхлорида искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 452$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (300 МГц, $DMCO-d_6$): 12,19 (s, 1H, -NH); 9,02 (s, 1H); 8,58 (d, $J = 7,2$, 0,5H, -NH); 8,55 (d, $J = 6,9$, 0,5H, -NH); 8,32 (s, 1H); 7,02 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,58 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,01 (s, 2H); 4,61 (m, 0,5H); 4,51 (m, 0,5H); 3,96 (qu, $J = 6,9$, 2H); 3,82 (m, 0,5H); 3,71-3,32 (m, 3,5H); 2,36-2,16 (m, 3H); 2,07 (m, 0,5H); 1,94 (m, 0,5H); 1,03 (m, 6H).

Пример 137. Этиловый эфир (R)-3-{[4-(5-этоксibenзо[1,3]диоксол-4-ил)-5H-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбонил]амино}пирролидин-1-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ (R)-пирролидин-3-иламида 4-(5-этоксibenзо[1,3]диоксол-4-ил)-5H-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример A176) и этилхлорформата искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 468$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (300 МГц, $DMCO-d_6$): 12,26 (s, 1H, -NH); 9,02 (s, 1H); 8,56 (d, $J = 7,0$, 1H, -NH); 8,31 (s, 1H); 7,02 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,58 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,01 (s, 2H); 4,53 (m, 1H); 4,05 (qu, $J = 7,0$, 2H); 3,95 (qu, $J = 6,9$, 2H); 3,67 (m, 1H); 3,48 (m, 2H); 3,31 (m, 1H); 2,23 (m, 1H); 1,98 (m, 1H); 1,19 (t, $J = 7,0$, 3H); 1,03 (t, $J = 6,9$, 3H).

Пример 138. [(R)-1-(2-Метоксиацетил)пирролидинамид 4-(5-этоксibenзо[1,3]диоксол-4-ил)-5H-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ (R)-пирролидин-3-иламида 4-(5-этоксibenзо[1,3]диоксол-4-ил)-5H-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример A176) и метоксиацетилхлорида искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 468$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (300 МГц, $DMCO-d_6$): 11,89 (s, 1H, -NH); 9,02 (s, 1H); 8,57 (d, $J = 6,7$, 0,5H, -NH); 8,54 (d, $J = 6,3$, 0,5H); 8,31 (s, 1H); 7,02 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,58 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,00 (s, 2H); 4,61 (m, 0,5H); 4,51 (m, 0,5H); 4,08 (d, $J = 3,8$, 1H); 4,01 (d, $J = 1,4$, 2H); 3,97 (qu, $J = 6,9$, 2H); 3,80 (m, 0,5H); 3,70 (m, 0,5H); 3,62-3,33 (m, 3H); 3,32 (s, 1,5H); 3,30 (s, 1,5H); 2,32-2,14 (m, 1H); 2,07 (m, 0,5H); 1,92 (m, 0,5H); 1,03 (t, $J = 6,9$, 3H).

Пример 139. (1-Пропионилпиперидин-4-ил)амид 4-(5-пропоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5H-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ пиперидин-4-иламида 4-(5-пропоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5H-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример A177) и пропионилхлорида искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 480$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (300 МГц, $DMCO-d_6$): 12,28 (s, 1H, -NH); 9,02 (s, 1H); 8,44 (d, $J = 7,7$, 1H, -NH); 8,28 (s, 1H); 7,01 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,58 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,00 (s, 2H); 4,24 (m, 1H); 4,14 (m, 1H); 3,85 (t, $J = 6,3$, 2H и m, 1H); 3,24 (m, 1H); 2,92 (m, 1H); 2,36 (qu, $J = 7,4$, 2H); 1,97 (m, 2H); 1,53 (m, 1H); 1,42 (m, 2H и m, 1H); 1,01 (t, $J = 7,4$, 3H); 0,63 (t, $J = 7,4$, 3H).

Пример 140. Этиловый эфир 4-{[4-(5-пропоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5H-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбонил]амино}пиперидин-1-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ пиперидин-4-иламида 4-(5-пропоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5H-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример A177) и этилхлорформата искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 496$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (300 МГц, $DMCO-d_6$): 12,31 (s, 1H, -NH); 9,02 (s, 1H); 8,43 (d, $J = 7,8$, 1H, -NH); 8,27 (s, 1H); 7,02 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,58 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,00 (s, 2H); 4,47 (m, 1H); 4,06 (qu, $J = 7,0$, 2H и m, 1H); 3,91 (m, 2H); 3,85 (t, $J = 6,4$, 2H); 3,09 (m, 2H); 1,95 (m, 2H); 1,49 (m, 2H); 1,42 (m, 2H); 1,20 (t, $J = 7,0$, 3H); 0,63 (t, $J = 7,4$, 3H).

Пример 141. ((R)-1-Пропионилпирролидин-3-ил)амид 4-(5-пропоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5H-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ (R)-пирролидин-3-иламида 4-(5-пропоксибензо

[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-*d*]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А178) и пропионилхлорида искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 466$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (300 МГц, $DMCO-d_6$): 12,25 (s, 1H, -NH); 9,02 (s, 1H); 8,57 (d, $J = 7,2$, 0,5H, -NH); 8,54 (d, $J = 6,9$, 0,5H, -NH); 8,30 (s, 1H); 7,02 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,58 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,01 (s, 2H); 4,61 (m, 0,5H); 4,51 (m, 0,5H); 3,86 (t, $J = 6,4$, 2H); 3,71-3,32 (m, 4H); 2,37-2,15 (m, 3H); 2,07 (m, 0,5H); 1,94 (m, 0,5H); 1,41 (m, 2H); 1,00 (m, 3H); 0,62 (t, $J = 7,4$, 3H).

Пример 142. Этиловый эфир (R)-3-{[4-(5-пропоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-*d*]пиримидин-7-карбонил]амино}пирролидин-1-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ (R)-пирролидин-3-иламида 4-(5-пропоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-*d*]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А178) и этилхлорформата искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 482$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (300 МГц, $DMCO-d_6$): 12,32 (s, 1H, -NH); 9,02 (s, 1H); 8,55 (d, $J = 7,8$, 1H, -NH); 8,30 (s, 1H); 7,02 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,58 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,01 (s, 2H); 4,52 (m, 1H); 4,05 (qu, $J = 7,0$, 2H); 3,84 (t, $J = 6,4$, 2H); 3,67 (m, 1H); 3,47 (m, 2H); 3,30 (m, 1H); 2,23 (m, 1H); 2,00 (m, 1H); 1,41 (m, 2H); 1,19 (t, $J = 7,0$, 3H); 0,62 (t, $J = 7,4$, 3H).

Пример 143. [(R)-1-(2-Метоксиацетил)-пирролидин-3-ил]амид 4-(5-пропоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-*d*]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ (R)-пирролидин-3-иламида 4-(5-пропоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-*d*]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А178) и метоксиацетилхлорида искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 482$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (300 МГц, $DMCO-d_6$): 12,15 (s, 1H, -NH); 9,02 (s, 0,5H); 9,01 (s, 0,5H); 8,57 (d, $J = 6,8$, 0,5H, -NH); 8,54 (d, $J = 6,3$, 0,5H, -NH); 8,30 (s, 1H); 7,02 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,58 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,00 (s, 2H); 4,61 (m, 0,5H); 4,52 (m, 0,5H); 4,07 (d, $J = 4,0$, 1H); 4,01 (d, $J = 1,5$, 1H); 3,85 (t, $J = 6,4$, 2H); 3,80 (m, 0,5H); 3,70 (m, 0,5H); 3,62-3,34 (m, 3H); 3,32 (s, 1,5H); 3,30 (s, 1,5H); 2,34-2,15 (m, 1H); 2,07 (m, 0,5H); 1,92 (m, 0,5H); 1,41 (m, 2H); 0,62 (t, $J = 7,4$, 3H).

Пример 144. (1-Пропионилпиперидин-4-ил)амид 4-(5-бутоксibenzo[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-*d*]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ пиперидин-4-иламида 4-(5-бутоксibenzo[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-*d*]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А179) и пропионилхлорида искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 494$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (300 МГц, $DMCO-d_6$): 12,29 (s, 1H, -NH); 9,01 (s, 1H); 8,43 (d, $J = 7,8$, 1H, -NH); 8,28 (s, 1H); 7,01 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,58 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,00 (s, 2H); 4,24 (m, 1H); 4,14 (m, 1H); 3,88 (t, $J = 6,4$, 2H); 3,86 (m, 1H); 3,24 (m, 1H); 2,92 (m, 1H); 2,36 (qu, $J = 7,4$, 2H); 1,97 (m, 2H); 1,53 (m, 1H); 1,42 (m, 2H и m, 1H); 1,07 (m, 2H); 1,01 (t, $J = 7,4$, 3H); 0,69 (t, $J = 7,4$, 3H).

Пример 145. Этиловый эфир 4-{[4-(5-бутоксibenzo[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-*d*]пиримидин-7-карбонил]амино}пиперидин-1-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ пиперидин-4-иламида 4-(5-бутоксibenzo[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-*d*]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А179) и этилхлорформата искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 510$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (300 МГц, $DMCO-d_6$): 12,31 (s, 1H, -NH); 9,02 (s, 1H); 8,43 (d, $J = 7,7$, 1H, -NH); 8,28 (s, 1H); 7,02 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,58 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,00 (s, 2H); 4,06 (qu, $J = 7,0$, 2H и m, 1H); 3,90 (t, $J = 6,4$, 2H и m, 2H); 3,09 (m, 2H); 1,95 (m, 2H); 1,48 (m, 1H); 1,36 (m, 2H); 1,20 (t, $J = 7,0$, 3H); 1,05 (m, 2H); 0,69 (t, $J = 7,4$, 3H).

Пример 146. (1-Формилпиперидин-4-ил)амид 4-(5-бутоксibenzo[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-*d*]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ пиперидин-4-иламида 4-(5-бутоксibenzo[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-*d*]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А179) и смешанного уксусно-муравьиного ангидрида искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 466$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (300 МГц, $DMCO-d_6$): 12,25 (s, 1H, -NH); 9,02 (s, 1H); 8,44 (d, $J = 7,8$, 1H); 8,29 (s, 1H); 8,03 (s, 1H); 7,01 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,58 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,00 (s, 2H); 4,17 (m, 1H); 4,10 (m, 1H); 3,88 (t, $J = 6,4$, 2H); 3,53 (m, 1H); 3,26 (m, 1H); 2,95 (m, 1H); 2,00 (m, 1H); 1,52 (m, 1H); 1,39 (m, 2H и m, 1H); 1,05 (m, 2H); 0,69 (t, $J = 7,4$, 3H).

Пример 147. (1-Пропионилпиперидин-3-ил)амид 4-(5-бутоксibenzo[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-*d*]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ пиперидин-3-иламида 4-(5-бутоксibenzo[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-*d*]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А180) и пропионилхлорида искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 494$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (300 МГц, $DMCO-d_6$): 12,31 (s, 1H, -NH); 8,98 (s, 1H); 8,56 (d, $J = 7,3$, 0,5H, -NH); 8,51 (d, $J = 7,9$, 0,5H, -NH); 8,29 (s, 0,5H); 8,28 (s, 0,5H); 7,01 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,59 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,01 (s, 2H); 4,08-3,93 (m, 1,5H); 3,88 (t, $J = 6,4$, 2H); 3,75 (m, 0,5H); 3,54 (m, 1H); 3,50-3,35 (m, 1,5H); 3,30 (m, 0,5H); 2,37 (m, 1H); 2,30 (m, 1H); 1,97 (m, 1H); 1,74 (m, 2H); 1,56 (m, 1H); 1,39 (m, 2H); 0,99 (m, 2H и m, 3H); 0,68 (t, $J = 7,4$, 3H).

Пример 148. Этиловый эфир 3-{[4-(5-бутоксibenзо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбонил]амино}пиперидин-1-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ пиперидин-3-иламида 4-(5-бутоксibenзо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А180) и этилхлорформиата искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 510$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (300 МГц, $DMCO-d_6$): 12,31 (s, 1H, -NH); 8,99 (s, 1H); 8,53 (d, $J = 7,9$, 1H, -NH); 8,28 (s, 1H); 7,01 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,59 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,01 (s, 2H); 4,01-3,92 (m, 3H); 3,88 (t, $J = 6,4$, 2H); 3,75 (m, 1H); 3,48 (m, 1H); 3,32 (m, 2H); 1,94 (m, 1H); 1,73 (m, 2H); 1,56 (m, 1H); 1,39 (m, 2H); 1,05 (m, 2H и m, 3H); 0,69 (t, $J = 7,4$, 3H).

Пример 149. [1-(2-Метоксиацетил)пиперидин-3-ил]амид 4-(5-бутоксibenзо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ пиперидин-3-иламида 4-(5-бутоксibenзо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А180) и метоксиацетилхлорида искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 510$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (300 МГц, $DMCO-d_6$): 12,28 (s, 1H, -NH); 8,98 (s, 1H); 8,55 (br.s, 1H, -NH); 8,29 (s, 0,5H); 8,27 (s, 0,5H); 7,01 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,59 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,01 (s, 2H); 4,12-3,97 (m, 3H); 3,88 (t, $J = 6,4$, 2H и m, 0,5H); 3,68 (m, 0,5H); 3,49 (m, 1H); 3,31 (m, 2H); 3,28 (s, 1,5H); 3,16 (s, 1,5H); 1,97 (m, 1H); 1,76 (m, 2H); 1,57 (m, 1H); 1,39 (m, 2H); 1,05 (m, 2H); 0,69 (t, $J = 7,4$, 3H).

Пример 150. ((R)-1-Пропионилпирролидин-3-ил)амид 4-(5-бутоксibenзо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ (R)-пирролидин-3-иламида 4-(5-бутоксibenзо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А181) и пропионилхлорида искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 480$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (300 МГц, $DMCO-d_6$): 12,29 (br.s, 1H, -NH); 9,01 (s, 1H); 8,57 (d, $J = 7,1$, 1H, -NH); 8,54 (d, $J = 7,1$, 0,5H, -NH); 8,30 (s, 1H); 7,01 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,59 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,00 (s, 2H); 4,61 (m, 0,5H); 4,50 (m, 0,5H); 3,89 (t, $J = 6,4$, 2H); 3,82 (m, 0,5H); 3,68 (m, 0,5H); 3,63-3,31 (m, 3H); 2,35-2,17 (m, 3H); 2,07 (m, 0,5H); 1,94 (m, 0,5H); 1,40 (m, 2H); 1,10-0,98 (m, 4H); 0,69 (t, $J = 7,4$, 3H).

Пример 151. Этиловый эфир (R)-3-{[4-(5-бутоксibenзо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбонил]амино}пирролидин-1-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ (R)-пирролидин-3-иламида 4-(5-бутоксibenзо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А181) и этилхлорформиата искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 496$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (300 МГц, $DMCO-d_6$): 12,32 (br.s, 1H, -NH); 9,02 (s, 1H); 8,56 (d, $J = 6,7$, 1H, -NH); 8,30 (s, 1H); 7,02 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,59 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,01 (s, 2H); 4,53 (m, 1H); 4,05 (qu, $J = 7,0$, 2H); 3,88 (t, $J = 6,4$, 2H); 3,67 (m, 1H); 3,48 (m, 2H); 3,30 (m, 1H); 2,22 (m, 1H); 1,99 (m, 1H); 1,39 (m, 2H); 1,19 (t, $J = 7,0$, 2H); 1,05 (m, 2H); 0,69 (t, $J = 7,4$, 3H).

Пример 152. (4-Ацетиламиноциклогексил)амид цис-4-[4-метокси-2-(2-метоксиэтокси)фенил]-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ (4-аминоциклогексил)амида цис-4-[4-метокси-2-(2-метоксиэтокси)фенил]-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А183) и ацетилхлорида искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 482$ (MH^+). ^1H -ЯМР (400 МГц, $DMCO-d_6$): 11,75 (br.s, 1H, -NH); 9,03 (s, 1H); 8,65 (d, $J = 7,6$, 1H, -NH); 8,23 (d, $J = 3,2$, 1H); 7,86 (d, $J = 7,6$, 1H, -NH); 7,70 (d, $J = 8,3$, 1H); 6,77 (s, 1H); 6,76 (dd, $J_1 = 8,3$, $J_2 = 2,2$, 1H); 4,24 (t, $J = 4,6$, 2H); 4,03 (m, 1H); 3,88 (s, 3H); 3,76 (m, 1H); 3,55 (t, $J = 4,6$, 2H); 3,13 (s, 3H); 1,83 (s, 3H); 1,80-1,63 (m, 6H); 1,60 (s, 2H).

Пример 153. [4-(Циклопропанкарбониламино)циклогексил]амид цис-4-[4-метокси-2-(2-метоксиэтокси)фенил]-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ (4-аминоциклогексил)амида цис-4-[4-метокси-2-(2-метоксиэтокси)фенил]-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А183) и циклопропанкарбонилхлорида искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 508$ (MH^+). ^1H -ЯМР (400 МГц, $DMCO-d_6$): 11,75 (br.s, 1H, -NH); 9,04 (s, 1H); 8,67 (d, $J = 7,6$, 1H, -NH); 8,23 (s, 1H); 8,07 (d, $J = 7,6$, 1H, -NH); 7,70 (d, $J = 8,3$, 1H); 6,77 (s, 1H); 6,76 (dd, $J_1 = 8,3$, $J_2 = 2,2$, 1H); 4,24 (t, $J = 4,6$, 2H); 4,04 (m, 1H); 3,88 (s, 3H); 3,78 (m, 1H); 3,55 (t, $J = 4,6$, 2H); 3,13 (s, 3H); 1,86-1,54 (m, 9H); 0,65 (m, 4H).

Пример 154. [4-(2-Метоксиацетиламино)циклогексил]амид цис-4-[4-метокси-2-(2-метоксиэтокси)фенил]-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ (4-аминоциклогексил)амида цис-4-[4-метокси-2-(2-метоксиэтокси)фенил]-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А183) и метоксиацетилхлорида искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 512$ (MH^+). ^1H -ЯМР (400 МГц, $DMCO-d_6$): 11,74 (br.s, 1H, -NH); 9,03 (s, 1H); 8,61 (d, $J = 7,3$, 1H, -NH); 8,22 (s, 1H); 7,69 (d, $J = 8,2$, 1H и d, $J = 5,4$, 1H, -NH); 6,77 (s, 1H); 6,76 (dd, $J_1 = 8,2$, $J_2 = 2,2$, 1H); 4,24 (t, $J = 4,6$, 2H); 4,05 (m, 1H); 3,88 (s, 3H); 3,82 (s, 2H и m, 1H); 3,55 (t, $J = 4,6$, 2H); 3,29 (s,

3H); 3,13 (s, 3H); 1,79 (m, 2H); 1,77-1,60 (m, 6H).

Пример 155. (4-Ацетиламиноциклогексил)амид транс-4-[4-метокси-2-(2-метоксиэтокси)фенил]-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ (4-аминоциклогексил)амида транс-4-[4-метокси-2-(2-метоксиэтокси)фенил]-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А182) и ацетилхлорида искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 482$ (MH^+). ^1H -ЯМР (400 МГц, $DMCO-d_6$): 11,73 (br.s, 1H, -NH); 9,00 (s, 1H); 8,39 (d, $J = 7,8$, 1H, -NH); 8,22 (d, $J = 3,4$, 1H); 7,74 (d, $J = 7,6$, 1H, -NH); 7,69 (d, $J = 8,2$, 1H); 6,77 (s, 1H); 6,76 (dd, $J_1 = 8,2$, $J_2 = 2,2$, 1H); 4,24 (t, $J = 4,6$, 2H); 3,87 (s, 3H); 3,82 (m, 1H); 3,58 (m, 1H); 3,54 (t, $J = 4,6$, 2H); 3,13 (s, 3H); 2,01 (m, 2H); 1,88 (m, 2H); 1,63 (s, 3H); 1,42 (m, 2H); 1,31 (m, 2H).

Пример 156. [4-(Циклопропанкарбониламино)циклогексил]амид транс-4-[4-метокси-2-(2-метоксиэтокси)фенил]-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ (4-аминоциклогексил)амида транс-4-[4-метокси-2-(2-метоксиэтокси)фенил]-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А182) и циклопропанкарбонилхлорида искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 508$ (MH^+). ^1H -ЯМР (400 МГц, $DMCO-d_6$): 11,73 (br.s, 1H, -NH); 9,00 (s, 1H); 8,40 (d, $J = 7,8$, 1H, -NH); 8,22 (s, 1H); 7,95 (d, $J = 7,7$, 1H, -NH); 7,69 (d, $J = 8,3$, 1H); 6,77 (s, 1H); 6,76 (dd, $J_1 = 8,3$, $J_2 = 2,2$, 1H); 4,24 (t, $J = 4,6$, 2H); 3,87 (s, 3H); 3,82 (m, 1H); 3,61 (m, 1H); 3,54 (t, $J = 4,6$, 2H); 3,13 (s, 3H); 2,01 (m, 2H); 1,88 (m, 2H); 1,52 (m, 1H); 1,48 (m, 4H); 0,65 (m, 4H).

Пример 157. [4-(2-Метоксиацетиламино)циклогексил]амид транс-4-[4-метокси-2-(2-метоксиэтокси)фенил]-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ (4-аминоциклогексил)амида транс-4-[4-метокси-2-(2-метоксиэтокси)фенил]-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А182) и метоксиацетилхлорида искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 512$ (MH^+). ^1H -ЯМР (400 МГц, $DMCO-d_6$): 11,73 (br.s, 1H, -NH); 9,00 (s, 1H); 8,39 (d, $J = 7,8$, 1H, -NH); 8,22 (s, 1H); 7,69 (d, $J = 8,3$, 1H); 7,58 (d, $J = 8,2$, 1H, -NH); 6,77 (s, 1H); 6,76 (dd, $J_1 = 8,3$, $J_2 = 2,2$, 1H); 4,24 (t, $J = 4,6$, 2H); 3,87 (s, 3H); 3,79 (s, 2H и m, 1H); 3,70 (m, 1H); 3,54 (t, $J = 4,6$, 2H); 3,31 (s, 3H); 3,13 (s, 3H); 2,01 (m, 2H); 1,81 (m, 2H); 1,44 (m, 4H).

Пример 158. (1-Ацетилпиперидин-4-ил)амид 4-[4-метокси-2-(2-метоксиэтокси)фенил]-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ пиперидин-4-иламида 4-[4-метокси-2-(2-метоксиэтокси)фенил]-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А184) и ацетилхлорида искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 468$ (MH^+). ^1H -ЯМР (400 МГц, $DMCO-d_6$): 11,76 (br.s, 1H, -NH); 9,00 (s, 1H); 8,56 (d, $J = 7,8$, 1H, -NH); 8,25 (s, 1H); 7,69 (d, $J = 8,3$, 1H); 6,77 (s, 1H); 6,76 (dd, $J_1 = 8,3$, $J_2 = 2,2$, 1H); 4,24 (t, $J = 4,6$, 2H); 4,20-4,09 (m, 3H); 3,87 (s, 3H); 3,79 (m, 1H); 3,54 (t, $J = 4,6$, 2H); 3,27 (m, 1H); 3,13 (s, 3H); 2,91 (m, 1H); 1,97 (m, 2H); 1,56 (m, 1H); 1,40 (m, 1H).

Пример 159. (1-Циклопропанкарбонилпиперидин-4-ил)амид 4-[4-метокси-2-(2-метоксиэтокси)фенил]-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ пиперидин-4-иламида 4-[4-метокси-2-(2-метоксиэтокси)фенил]-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А184) и циклопропанкарбонилхлорида искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 494$ (MH^+). ^1H -ЯМР (400 МГц, $DMCO-d_6$): 11,76 (br.s, 1H, -NH); 9,00 (s, 1H); 8,57 (d, $J = 7,7$, 1H, -NH); 8,25 (d, $J = 3,4$, 1H); 7,69 (d, $J = 8,2$, 1H); 6,77 (s, 1H); 6,76 (dd, $J_1 = 8,2$, $J_2 = 2,3$, 1H); 4,24 (t, $J = 4,6$, 2H); 4,24-4,10 (m, 3H); 3,87 (s, 3H); 3,54 (t, $J = 4,6$, 2H); 3,39 (m, 1H); 3,13 (s, 3H); 2,97 (m, 1H); 2,09-1,90 (m, 3H); 1,53 (m, 1H); 1,42 (m, 1H); 0,73 (m, 4H).

Пример 160. [1-(2-Метоксиацетил)пиперидин-4-ил]амид 4-[4-метокси-2-(2-метоксиэтокси)фенил]-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ пиперидин-4-иламида 4-[4-метокси-2-(2-метоксиэтокси)фенил]-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А184) и метоксиацетилхлорида искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 498$ (MH^+). ^1H -ЯМР (400 МГц, $DMCO-d_6$): 11,76 (br.s, 1H, -NH); 8,99 (s, 1H); 8,55 (d, $J = 7,8$, 1H, -NH); 8,25 (s, 1H); 7,69 (d, $J = 8,2$, 1H); 6,77 (s, 1H); 6,75 (dd, $J_1 = 8,2$, $J_2 = 2,2$, 1H); 4,22 (t, $J = 4,6$, 2H и m, 1H); 4,15 (m, 1H); 4,12 (d, $J = 4,3$, 2H); 3,87 (s, 3H); 3,75 (m, 1H); 3,54 (t, $J = 4,6$, 2H); 3,31 (s, 3H); 3,21 (m, 1H); 3,12 (s, 3H); 2,95 (m, 1H); 1,98 (m, 2H); 1,57 (m, 1H); 1,42 (m, 1H).

Пример 161. (4-Ацетиламиноциклогексил)амид транс-4-[5-(2-метоксиэтокси)бензо[1,3]диоксол-4-ил]-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ (4-аминоциклогексил)амида транс-4-[5-(2-метоксиэтокси)бензо[1,3]диоксол-4-ил]-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А185) и ацетилхлорида искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 496$ (MH^+). ^1H -ЯМР (200 МГц, $DMCO-d_6$): 12,13 (br. s, 1H, -NH); 9,02 (s, 1H); 8,34 (d, $J = 7,9$, 1H, -NH); 8,26 (s, 1H); 7,73 (d, $J = 7,7$, -NH); 7,02 (d, $J = 8,5$, 1H); 6,61 (d, $J = 8,5$, 1H); 6,01 (s,

2H); 4,03 (t, J = 4,7, 2H); 3,83 (m, 1H); 3,56 (m, 1H); 3,39 (t, J = 4,7, 2H); 3,02 (s, 3H); 2,04 (m, 2H); 1,83 (m, 2H); 1,77 (s, 3H); 1,36 (m, 4H).

Пример 162. [4-(Циклопропанкарбониламино)циклогексил]амид транс-4-[5-(2-метоксиэтокси)-бензо[1,3]диоксол-4-ил]-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ (4-аминоциклогексил)амида транс-4-[5-(2-метоксиэтокси)бензо[1,3]диоксол-4-ил]-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А185) и циклопропанкарбонилхлорида искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 522$ (MH^+). ^1H -ЯМР (200 МГц, $DMCO-d_6$): 12,20 (br. s, 1H, -NH); 9,02 (s, 1H); 8,34 (d, J = 7,8, 1H, -NH); 8,27 (s, 1H); 7,90 (d, J = 7,6, -NH); 7,02 (d, J = 8,6, 1H); 6,61 (d, J = 8,6, 1H); 6,01 (s, 2H); 4,03 (t, J = 4,7, 2H); 3,84 (m, 1H); 3,59 (m, 1H); 3,39 (t, J = 4,7, 2H); 3,02 (s, 3H); 2,04 (m, 2H); 1,83 (m, 2H); 1,53 (m, 1H); 1,38 (m, 4H); 0,64 (m, 4H).

Пример 163. [4-(2-Метоксиацетиламино)циклогексил]амид транс-4-[5-(2-метоксиэтокси)бензо[1,3]диоксол-4-ил]-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ (4-аминоциклогексил)амида транс-4-[5-(2-метоксиэтокси)бензо[1,3]диоксол-4-ил]-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А185) и метоксиацетилхлорида искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 526$ (MH^+). ^1H -ЯМР (200 МГц, $DMCO-d_6$): 12,15 (br. s, 1H, -NH); 9,02 (s, 1H); 8,33 (d, J = 7,8, 1H, -NH); 8,27 (s, 1H); 7,57 (d, J = 7,6, -NH); 7,02 (d, J = 8,6, 1H); 6,62 (d, J = 8,6, 1H); 6,01 (s, 2H); 4,03 (t, J = 4,7, 2H); 3,78 (s, 2H и m, 2H); 3,39 (t, J = 4,7, 2H); 3,31 (s, 3H); 3,02 (s, 3H); 2,03 (m, 2H); 1,80 (m, 2H); 1,44 (m, 4H).

Пример 164. (4-Ацетиламиноциклогексил)амид цис-4-[5-(2-метоксиэтокси)бензо[1,3]диоксол-4-ил]-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ (4-аминоциклогексил)амида цис-4-[5-(2-метоксиэтокси)бензо[1,3]диоксол-4-ил]-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А186) и ацетилхлорида искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 496$ (MH^+). ^1H -ЯМР (200 МГц, $DMCO-d_6$): 12,10 (br.s, 1H, -NH); 9,05 (s, 1H); 8,55 (d, J = 7,6, 1H, -NH); 8,28 (s, 1H); 7,85 (d, J = 7,6, 1H, -NH); 7,03 (d, J = 8,6, 1H); 6,62 (d, J = 8,6, 1H); 6,02 (s, 2H); 4,04 (t, J = 4,7, 2H); 3,76 (m, 1H); 3,39 (t, J = 4,7, 2H и m, 1H); 3,02 (s, 3H); 1,83 (s, 3H); 1,73 (m, 4H), 1,66 (m, 4H).

Пример 165. [4-(Циклопропанкарбониламино)циклогексил]амид цис-4-[5-(2-метоксиэтокси)бензо[1,3]диоксол-4-ил]-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ (4-аминоциклогексил)амида цис-4-[5-(2-метоксиэтокси)бензо[1,3]диоксол-4-ил]-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А186) и циклопропанкарбонилхлорида искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 522$ (MH^+). ^1H -ЯМР (200 МГц, $DMCO-d_6$): 12,18 (br.s, 1H, -NH); 9,06 (s, 1H); 8,57 (d, J = 7,6, 1H, -NH); 8,29 (s, 1H); 8,06 (d, J = 7,6, 1H, -NH); 7,03 (d, J = 8,6, 1H); 6,62 (d, J = 8,6, 1H); 6,02 (s, 2H); 4,04 (t, J = 4,7, 2H); 3,76 (m, 1H); 3,79 (m, 1H); 3,40 (t, J = 4,7, 2H); 3,03 (s, 3H); 1,75 (m, 4H), 1,66 (m, 5H); 0,65 (m, 4H).

Пример 166. [4-(2-Метоксиацетиламино)циклогексил]амид цис-4-[5-(2-метоксиэтокси)-бензо[1,3]диоксол-4-ил]-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ (4-аминоциклогексил)амида цис-4-[5-(2-метоксиэтокси)бензо[1,3]диоксол-4-ил]-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А186) и метоксиацетилхлорида искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 526$ (MH^+). ^1H -ЯМР (200 МГц, $DMCO-d_6$): 12,13 (br.s, 1H, -NH); 9,05 (s, 1H); 8,58 (d, J = 7,4, 1H, -NH); 8,28 (s, 1H); 7,69 (d, J = 7,6, 1H, -NH); 7,03 (d, J = 8,6, 1H); 6,62 (d, J = 8,6, 1H); 6,02 (s, 2H); 4,04 (t, J = 4,7, 2H и m, 1H); 3,82 (s, 2H и m, 1H); 3,39 (t, J = 4,7, 2H); 3,31 (s, 3H); 3,03 (s, 3H); 1,73 (m, 8H).

Пример 167. Этиловый эфир цис-[4-(4-[5-(2-метоксиэтокси)бензо[1,3]диоксол-4-ил]-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбонил}амино)циклогексил]карбаминовой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ (4-аминоциклогексил)амида цис-4-[5-(2-метоксиэтокси)бензо[1,3]диоксол-4-ил]-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А186) и этилхлорформиата искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 526$ (MH^+). ^1H -ЯМР (200 МГц, $DMCO-d_6$): 12,20 (br.s, 1H, -NH); 9,05 (s, 1H); 8,59 (d, J = 7,8, 1H, -NH); 8,27 (s, 1H); 7,19 (d, J = 7,6, 1H, -NH); 7,03 (d, J = 8,6, 1H); 6,62 (d, J = 8,6, 1H); 6,02 (s, 2H); 4,04 (t, J = 4,7, 2H и m, 1H); 3,99 (qu, J = 7,1, 2H); 3,50 (m, 1H); 3,39 (t, J = 4,7, 2H); 3,03 (s, 3H); 1,67 (m, 8H); 1,17 (t, J = 7,1, 3H).

Пример 168. (1-Ацетилпиперидин-4-ил)амид 4-[5-(2-метоксиэтокси)бензо[1,3]диоксол-4-ил]-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ пиперидин-4-иламида 4-[5-(2-метоксиэтокси)бензо[1,3]диоксол-4-ил]-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример

A187) и ацетилхлорида искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 482$ (MH^+). ^1H -ЯМР (200 МГц, $DMCO-d_6$): 12,17 (br.s, 1H, -NH); 9,02 (s, 1H); 8,45 (d, $J = 7,8$, 1H, -NH); 8,30 (s, 1H); 7,02 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,61 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,01 (s, 2H); 4,17 (m, 2H); 4,03 (t, $J = 4,7$, 2H); 3,80 (m, 1H); 3,39 (t, $J = 4,7$, 2H); 3,27 (m, 1H); 3,03 (s, 3H); 2,93 (m, 1H); 2,05 (s, 3H); 1,97 (m, 2H); 1,47 (m, 2H).

Пример 169. (1-Циклопропанкарбонилпиперидин-4-ил)амид 4-[5-(2-метоксиэтокси)бензо[1,3]диоксол-4-ил]-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ пиперидин-4-иламида 4-[5-(2-метоксиэтокси)бензо[1,3]диоксол-4-ил]-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример A187) и циклопропанкарбонилхлорида искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 508$ (MH^+). ^1H -ЯМР (200 МГц, $DMCO-d_6$): 12,16 (br.s, 1H, -NH); 9,02 (s, 1H); 8,46 (d, $J = 7,8$, 1H, -NH); 8,30 (s, 1H); 7,02 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,61 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,01 (s, 2H); 4,20 (m, 3H); 4,03 (t, $J = 4,7$, 2H); 3,39 (t, $J = 4,7$, 2H и m, 1H); 3,02 (s, 3H и m, 2H); 2,00 (m, 3H); 1,49 (m, 2H); 0,73 (m, 4H).

Пример 170. [1-(2-Метоксиацетил)пиперидин-4-ил]амид 4-[5-(2-метоксиэтокси)бензо[1,3]диоксол-4-ил]-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ пиперидин-4-иламида 4-[5-(2-метоксиэтокси)бензо[1,3]диоксол-4-ил]-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример A187) и метоксиацетилхлорида искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 512$ (MH^+). ^1H -ЯМР (200 МГц, $DMCO-d_6$): 12,18 (br.s, 1H, -NH); 9,02 (s, 1H); 8,44 (d, $J = 7,8$, 1H, -NH); 8,30 (s, 1H); 7,02 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,61 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,01 (s, 2H); 4,12 (m, 2H и s, 2H); 4,03 (t, $J = 4,7$, 2H); 3,73 (m, 1H); 3,38 (t, $J = 4,7$, 2H); 3,31 (s, 1H); 3,28 (m, 1H); 3,02 (s, 3H); 2,95 (m, 1H); 1,98 (m, 2H); 1,52 (m, 2H).

Пример 171. [1-(2-Гидроксиэтанойл)пиперидин-4-ил]амид 4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

4-(5-Циклопропилметокси-1,3-бензодиоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты пиперидин-4-иламидгидрохлорид, полученный в примере A138 (472 мг; 1,0 ммоль), растворяют в сухом дихлорметане (5 мл) и ДБУ (2,5 ммоль). К реакционной смеси при температуре бани со льдом по каплям добавляют хлоркарбонилметилового эфира уксусной кислоты (1,1 ммоль). После завершения добавления перемешивание продолжают при температуре окружающей среды в течение ночи. Добавляют метанол (1 мл) и перемешивание продолжают в течение 2 ч. Летучие вещества выпаривают. Остаток растворяют в метаноле (5 мл), обрабатывают с помощью 5М КОН (1,5 ммоль) и перемешивают в течение ночи при температуре окружающей среды. Значение pH реакционной смеси доводят до 6-7 путем добавления 2М лимонной кислоты. Летучие вещества выпаривают. Остаток очищают с помощью препаративной ВЭЖХ с обращенной фазой. Собранную фракцию продукта сушат вымораживанием и получают 364 мг искомого соединения в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 494$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (400 МГц, $DMCO-d_6$): 9,02 (s, 1H); 8,45 (d, $J = 7,8$, 1H, -NH); 8,30 (s, 1H); 7,01 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,56 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,01 (s, 2H); 4,52 (br.s, 1H, -OH); 4,16 (m, 2H и d, $J = 7,9$, 2H); 3,76 (d, $J = 6,8$, 2H); 3,69 (m, 1H); 3,19 (m, 1H); 2,98 (m, 1H); 1,98 (m, 2H); 1,56 (m, 1H); 1,43 (m, 1H); 0,87 (m, 1H); 0,29 (m, 2H); 0,10 (m, 2H).

Указанные ниже соединения получают по методике, аналогичной описанной выше в примере 171.

Пример 172. [4-(2-Гидроксиэтанойламино)циклогексил]амид транс-[4-(1-[4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ (4-аминоциклогексил)амида транс-4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример A140) и хлоркарбонилметилового эфира уксусной кислоты искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 508$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (400 МГц, $DMCO-d_6$): 12,27 (br.s, 1H, -NH); 9,03 (s, 1H); 8,30 (d, $J = 7,9$, 1H, -NH); 8,27 (s, 1H); 7,49 (d, $J = 8,3$, 1H, -NH); 7,01 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,56 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,00 (s, 2H); 5,42 (t, $J = 5,5$, 1H, -OH); 3,79 (m, 1H и d, $J = 5,5$, 2H); 3,76 (d, $J = 6,8$, 2H); 3,69 (m, 1H); 2,02 (~d, $J = 8,9$, 2H); 1,82 (~d, $J = 8,8$, 2H); 1,46 (m, 4H); 0,86 (m, 1H); 0,29 (m, 2H); 0,11 (m, 2H).

Пример 173. [4-(S)-2-Гидроксипропаноиламино)циклогексил]амид транс-[4-(1-[4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ (4-аминоциклогексил)амида транс-4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример A140) и (S)-1-хлоркарбонилэтилового эфира уксусной кислоты искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 522$ (MH^+). ^1H -ЯМР (400 МГц, $DMCO-d_6$): 9,03 (s, 1H); 8,30 (d, $J = 7,9$, 1H, -NH); 8,27 (s, 1H); 7,44 (d, $J = 8,3$, 1H, -NH); 7,00 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,56 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,00 (s, 2H); 5,45 (br.s, 1H, -OH); 3,94 (qu, $J = 6,7$, 1H); 3,81 (m, 1H); 3,76 (d, $J = 6,7$, 2H); 3,63 (m, 1H); 2,02 (m, 2H); 1,81 (m, 2H); 1,44 (m, 4H); 1,22 (d, $J = 6,7$, 3H); 0,87 (m, 1H); 0,29 (m, 2H); 0,10 (m, 2H).

Пример 174. [4-(2-Гидроксиэтанойламино)циклогексил]амид цис-[4-(1-[4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ (4-аминоциклогексил)амида цис-4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А141) и хлоркарбонилметилового эфира уксусной кислоты искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 508$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (400 МГц, $DMCO-d_6$): 9,06 (s, 1H); 8,59 (d, $J = 7,4$, 1H, -NH); 8,28 (s, 1H); 7,57 (d, $J = 7,7$, 1H, -NH); 7,01 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,56 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,01 (s, 2H); 5,34 (br.s, 1H, -OH); 4,06 (m, 1H); 3,82 (s, 2H и m, 1H); 3,77 (d, $J = 6,7$, 2H); 1,76 (m, 4H); 1,67 (m, 4H); 0,88 (m, 1H); 0,30 (m, 2H); 0,11 (m, 2H).

Пример 175. [4-((S)-2-Гидроксипропаноиламино)циклогексил]амид цис-[4-(1-[4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ (4-аминоциклогексил)амида цис-4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А141) и (S)-1-хлоркарбонилэтилового эфира уксусной кислоты искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 522$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (400 МГц, $DMCO-d_6$): 12,16 (br.s, 1H, -NH); 9,06 (s, 1H); 8,58 (d, $J = 7,4$, 1H, -NH); 8,28 (s, 1H); 7,52 (d, $J = 7,8$, 1H, -NH); 7,01 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,56 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,01 (s, 2H); 5,37 (d, $J = 5,3$, 1H, -OH); 4,05 (m, 1H); 3,99 (m, 1H); 3,77 (m, 1H и d, $J = 6,7$, 2H); 1,75 (m, 4H); 1,66 (m, 4H); 1,22 (d, $J = 6,7$, 3H); 0,87 (m, 1H); 0,30 (m, 2H); 0,11 (m, 2H).

Пример 176. [1-((S)-2-Гидроксипропаноил)пиперидин-4-ил]амид 4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ пиперидин-4-иламидгидрохлорида 4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А138) и (S)-1-хлоркарбонилэтилового эфира уксусной кислоты искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 508$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (400 МГц, $DMCO-d_6$): 11,91 (br.s, 1H, -NH); 9,03 (s, 1H); 8,45 (d, $J = 7,7$, 1H, -NH); 8,30 (s, 1H); 7,01 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,56 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,00 (s, 2H); 4,88 (br.s, 1H, -OH); 4,46 (m, 1H); 4,25 (m, 1H); 4,16 (m, 1H); 3,84 (m, 1H); 3,76 (d, $J = 6,8$, 2H); 3,16 (m, 1H); 2,96 (m, 1H); 1,99 (m, 2H); 1,56 (m, 1H); 1,42 (m, 1H); 1,21 (dd, $J_1 = 6,9$, $J_2 = 6,6$, 3H); 0,87 (m, 1H); 0,29 (m, 2H); 0,11 (m, 2H).

Пример 177. {4-[(1-Гидроксициклопропанкарбонил)амино]циклогексил}амид транс-4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ (4-аминоциклогексил)амида транс-4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А140) и 1-хлоркарбонилциклопропилового эфира уксусной кислоты искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

Пример 178. {4-[(1-Гидроксициклопропанкарбонил)амино]циклогексил}амид цис-4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ (4-аминоциклогексил)амида цис-4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А141) и 1-хлоркарбонилциклопропилового эфира уксусной кислоты искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

Пример 179. {1-[1-(1-Гидроксициклопропил)метаноил]пиперидин-4-ил}-мид 4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ пиперидин-4-иламидгидрохлорида 4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А138) и 1-хлоркарбонилциклопропилового эфира уксусной кислоты искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

Пример 180. [(R)-1-(2-Гидроксиэтанойл)пирролидин-3-ил]амид 4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ (R)-пирролидин-3-иламидгидрохлорида 4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А142) и хлоркарбонилметилового эфира уксусной кислоты искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 480,0$ (MH^+). ^1H -ЯМР (300 МГц, $DMCO-d_6$): 12,31 (br.s, 1H, -NH); 9,03 (s, 1H); 8,57 (d, $J = 7,1$, 0,5H, -NH); 8,54 (d, $J = 7,1$, 0,5H, -NH); 8,31 (s, 1H); 7,01 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,56 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,00 (s, 2H); 4,62 (m, 0,5H); 4,56 (t, $J = 5,6$, 1H, -OH и m, 0,5H); 4,06 (d, $J = 5,6$, 1H); 4,01 (d, $J = 5,6$, 1H); 3,76 (m, 1H); 3,53 (m, 2H); 3,37 (m, 1H); 2,32-2,18 (m, 1H); 2,07 (m, 0,5H); 1,94 (m, 0,5H); 0,87 (m, 1H); 0,29 (m, 2H); 0,10 (m, 2H).

Пример 181. [(R)-1-((S)-2-Гидроксипропаноил)пирролидин-3-ил]амид 4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ (R)-пирролидин-3-иламидгидрохлорида 4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (при-

мер A142) и (S)-1-хлоркарбонилэтилового эфира уксусной кислоты искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 494$ (MH^+). ^1H -ЯМР (300 МГц, $DMCO-d_6$): 12,31 (br.s, 1H, -NH); 9,02 (s, 0,5H); 9,00 (s, 0,5H); 8,58 (d, $J = 7,1$, 1H, -NH); 8,31 (s, 1H); 7,01 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,56 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,00 (s, 2H); 4,92 (d, $J = 6,7$, 0,5H, -OH); 4,86 (d, $J = 6,7$, 0,5H, -OH); 4,61 (m, 0,5H); 4,53 (m, 0,5H); 4,33 (m, 0,5H); 4,26 (m, 0,5H); 3,84 (m, 0,5H); 3,76 (d, $J = 6,7$, 2H); 3,75-3,45 (m, 3H); 3,37 (m, 0,5H); 2,24 (m, 1H); 2,07 (m, 0,5H); 1,96 (m, 0,5H); 1,23 (d, $J = 6,6$, 1,5H); 1,20 (d, $J = 6,6$, 1,5H); 0,87 (m, 1H); 0,29 (m, 2H); 0,10 (m, 2H).

Пример 182. {(R)-1-[1-(1-Гидроксициклопропил)метаноил]пирролидин-3-ил}амид 4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ (R)-пирролидин-3-иламидгидрохлорида 4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример A142) и 1-хлоркарбонилциклопропилового эфира уксусной кислоты искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

Пример 183. [(S)-1-(2-Гидроксиэтанойл)пирролидин-3-ил]амид 4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ (S)-пирролидин-3-иламидгидрохлорида 4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример A143) и хлоркарбонилметилового эфира уксусной кислоты искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 480,0$ (MH^+). ^1H -ЯМР (300 МГц, $DMCO-d_6$): 12,31 (br.s, 1H, -NH); 9,03 (s, 1H); 8,57 (d, $J = 7,1$, 0,5H, -NH); 8,54 (d, $J = 7,1$, 0,5H, -NH); 8,31 (s, 1H); 7,01 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,56 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,00 (s, 2H); 4,62 (m, 0,5H); 4,56 (t, $J = 5,6$, 1H, -OH и m, 0,5H); 4,06 (d, $J = 5,6$, 1H); 4,01 (d, $J = 5,6$, 1H); 3,76 (m, 1H); 3,53 (m, 2H); 3,37 (m, 1H); 2,32-2,18 (m, 1H); 2,07 (m, 0,5H); 1,94 (m, 0,5H); 0,87 (m, 1H); 0,29 (m, 2H); 0,10 (m, 2H).

Пример 184. [(S)-1-((S)-2-Гидроксипропаноил)пирролидин-3-ил]амид 4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ (S)-пирролидин-3-иламидгидрохлорида 4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример A143) и (S)-1-хлоркарбонилэтилового эфира уксусной кислоты искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 494$ (MH^+). ^1H -ЯМР (300 МГц, $DMCO-d_6$): 12,31 (br.s, 1H, -NH); 9,03 (s, 0,5H); 9,01 (s, 0,5H); 8,57 (d, $J = 7,0$, 0,5H, -NH); 8,56 (d, $J = 6,7$, 0,5H, -NH); 8,31 (s, 1H); 7,01 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,56 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,00 (s, 2H); 4,87 (d, $J = 6,8$, 0,5H, -OH); 4,86 (d, $J = 6,8$, 0,5H, -OH); 4,57 (m, 1H); 4,29 (m, 1H); 3,96 (m, 0,5H); 3,84-3,44 (m, 3H); 3,76 (d, $J = 6,8$, 2H); 3,38 (m, 0,5H); 2,33-2,18 (m, 1H); 2,07 (m, 0,5H); 1,96 (m, 0,5H); 1,23 (d, $J = 6,5$, 1,5H); 1,19 (d, $J = 6,5$, 1,5H); 0,87 (m, 1H); 0,30 (m, 2H); 0,10 (m, 2H).

Пример 185. {(S)-1-[1-(1-Гидроксициклопропил)метаноил]пирролидин-3-ил}амид 4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ (S)-пирролидин-3-иламидгидрохлорида 4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример A143) и 1-хлоркарбонилциклопропилового эфира уксусной кислоты искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

Пример 186. [1-(2-Гидроксиэтанойл)пиперидин-4-илметил]амид 4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ (пиперидин-4-илметил)амида 4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример A144) и хлоркарбонилметилового эфира уксусной кислоты искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 508$ (MH^+). ^1H -ЯМР (400 МГц, $DMCO-d_6$): 12,27 (br.s, 1H, -NH); 9,03 (s, 1H); 8,51 (t, $J = 6,0$, 1H, -NH); 8,27 (s, 1H); 7,01 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,56 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,00 (s, 2H); 4,41 (t, $J = 5,3$, 1H, -OH); 4,35 (m, 1H); 4,07 (m, 2H); 3,77 (d, $J = 6,8$, 2H); 3,69 (m, 1H); 3,34 (dd, $J_1 = J_2 = 5,8$, 2H); 2,94 (m, 1H); 2,63 (m, 1H); 1,84 (m, 1H); 1,76 (m, 2H); 1,19 (m, 1H); 1,12 (m, 1H); 0,87 (m, 1H); 0,30 (m, 2H); 0,10 (m, 2H).

Пример 187. [1-((S)-2-Гидроксипропаноил)пиперидин-4-илметил]амид 4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ (пиперидин-4-илметил)амида 4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример A144) и (S)-1-хлоркарбонилэтилового эфира уксусной кислоты искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 522$ (MH^+). ^1H -ЯМР (400 МГц, $DMCO-d_6$): 12,27 (br.s, 1H, -NH); 9,03 (s, 1H); 8,51 (t, $J = 6,0$, 1H, -NH); 8,27 (s, 1H); 7,01 (d, $J = 8,5$, 1H); 6,57 (d, $J = 8,5$, 1H); 6,00 (s, 2H); 4,74 (br.s, 1H, -OH); 4,41 (m, 1H и 1H); 4,35 (m, 1H); 3,99 (m, 1H); 3,77 (d, $J = 6,7$, 2H); 3,35 (dd, $J_1 = J_2 = 6,1$, 2H); 2,98 (m, 1H); 2,60 (m, 1H); 1,86 (m, 1H); 1,76 (m, 2H); 1,19 (m, 1H); 1,17 (m, 3H); 1,12 (m, 1H); 0,88 (m, 1H); 0,30 (m, 2H); 0,10 (m, 2H).

Пример 188. {1-[1-(1-Гидроксициклопропил)метаноил]пиперидин-4-илметил}амид 4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ (пиперидин-4-илметил)амида 4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А144) и 1-хлоркарбонилциклопропилового эфира уксусной кислоты искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 534$ (MH^+). ^1H -ЯМР (400 МГц, $DMCO-d_6$): 12,27 (br.s, 1H, -NH); 9,04 (s, 1H); 8,51 (t, $J = 6,0$, 1H, -NH); 8,27 (s, 1H); 7,01 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,57 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,23 (s, 1H, -OH); 6,00 (s, 2H); 4,42 (m, 2H); 3,77 (d, $J = 6,8$, 2H); 3,35 (dd, $J_1 = J_2 = 6,3$, 2H); 2,818 (m, 2H); 1,86 (m, 1H); 1,76 (m, 2H); 1,20 (m, 2H); 0,88 (m, 1H и 2H); 0,74 (m, 2H); 0,30 (m, 2H); 0,11 (m, 2H).

Пример 189. [1-(2-Гидроксиацетил)пиперидин-3-илметил]амид 4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ (пиперидин-3-илметил)амида 4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А145) и хлоркарбонилметилового эфира уксусной кислоты искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 508$ (MH^+). ^1H -ЯМР (400 МГц, $DMCO-d_6$): 12,28 (br.s, 1H, -NH); 9,04 (s, 1H); 8,52 (br.s, 1H, -NH); 8,28 (s, 1H); 7,01 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,57 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,00 (s, 2H); 4,40 (br.s, 1H, -OH); 4,29 (m, 0,5H); 4,07 (m, 2,5H); 3,77 (d, $J = 6,7$, 2H); 3,66 (m, 0,5H); 3,56 (m, 0,5H); 3,35 (m, 2H); 2,95 (m, 0,5H); 2,82 (m, 1H); 2,58 (m, 0,5H); 1,84 (m, 1,5H); 1,68 (m, 1,5H); 1,35 (m, 2H); 0,89 (m, 1H); 0,30 (m, 2H); 0,11 (m, 2H).

Пример 190. [1-((S)-2-Гидроксипропионил)пиперидин-3-илметил]амид 4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ (пиперидин-3-илметил)амида 4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А145) и (S)-1-хлоркарбонилэтилового эфира уксусной кислоты искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 522$ (MH^+). ^1H -ЯМР (400 МГц, $DMCO-d_6$): 12,28 (br.s, 1H, -NH); 9,04 (s, 1H); 8,52 (br.s, 1H, -NH); 8,28 (s, 1H); 7,01 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,57 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,00 (s, 2H); 4,73 (m, 1H, -OH); 4,41 (m, 1H); 4,31 (m, 0,5H); 4,19 (m, 0,5H); 3,97 (m, 0,5H); 3,83 (m, 0,5H); 3,77 (d, $J = 6,7$, 2H); 3,35 (m, 2H); 3,01 (m, 0,5H); 2,89 (m, 0,5H); 2,66 (m, 0,5H); 2,56 (m, 0,5H); 1,87 (m, 1H); 1,69 (m, 2H); 1,35 (m, 2H); 1,16 (m, 3H); 0,89 (m, 1H); 0,30 (m, 2H); 0,11 (m, 2H).

Пример 191. [1-(2-Гидроксиацетил)пирролидин-3-илметил]амид 4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ (пирролидин-3-илметил)амида 4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А146) и хлоркарбонилметилового эфира уксусной кислоты искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 494$ (MH^+). ^1H -ЯМР (400 МГц, $DMCO-d_6$): 12,28 (br.s, 1H, -NH); 9,04 (s, 1H); 8,55 (m, 1H, -NH); 8,29 (s, 1H); 7,00 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,57 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,00 (s, 2H); 4,44 (t, $J = 5,4$, 1H, -OH); 3,99 (m, 2H); 3,77 (d, $J = 6,7$, 2H); 3,48 (m, 4H); 3,33 (m, 1H); 3,16 (m, 1H); 2,57 (m, 1H); 2,47 (m, 1H); 2,06 (, 0,5H); 1,97 (m, 0,5H); 1,76 (m, 0,5H); 1,66 (m, 0,5H); 0,88 (m, 1H); 0,29 (m, 2H); 0,10 (m, 2H).

Пример 192. [1-((S)-2-Гидроксипропионил)пирролидин-3-илметил]амид 4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ (пирролидин-3-илметил)амида 4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А146) и (S)-1-хлоркарбонилэтилового эфира уксусной кислоты искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 508$ (MH^+). ^1H -ЯМР (400 МГц, $DMCO-d_6$): 12,28 (br.s, 1H, -NH); 9,05 (s, 0,5H); 9,04 (s, 0,5H); 8,54 (m, 1H, -NH); 8,29 (s, 1H); 7,01 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,57 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,00 (s, 2H); 4,77 (m, 1H, -OH); 4,24 (m, 1H); 3,77 (d, $J = 6,8$, 2H); 3,75 (m, 0,5H); 3,64-3,38 (m, 4,5H); 3,29 (m, 0,5H); 3,13 (m, 0,5H); 2,55 (m, 0,5H); 2,47 (m, 0,5H); 2,05 (m, 0,5H); 1,97 (m, 0,5H); 1,77 (m, 0,5H); 1,66 (m, 0,5H); 1,16 (m, 3H); 0,88 (m, 1H); 0,30 (m, 2H); 0,10 (m, 2H).

Пример 193. [4-(2-Гидроксиацетил)морфолин-2-илметил]амид 4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ (морфолин-2-илметил)амида 4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А147) и хлоркарбонилметилового эфира уксусной кислоты искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 510$ (MH^+). ^1H -ЯМР (400 МГц, $DMCO-d_6$): 12,29 (br.s, 1H, -NH); 9,04 (s, 1H); 8,58 (t, $J = 5,7$, 1H, -NH); 8,30 (s, 1H); 7,01 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,56 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,00 (s, 2H); 4,59 (br.s, 1H, -OH); 4,28 (m, 0,5H); 4,14 (m, 1,5H); 4,05 (m, 1H); 3,91 (m, 1H); 3,76 (d, $J = 6,7$, 2H и m, 0,5H); 3,59 (m, 2,5H);

3,23 (m, 2H); 3,11 (m, 0,5H); 2,95 (m, 0,5H); 2,80 (m, 0,5H); 2,60 (m, 0,5H); 0,88 (m, 1H); 0,29 (m, 2H); 0,10 (m, 2H).

Пример 194. [4-((S)-2-Гидроксипропионил)морфолин-2-илметил]амид 4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ (морфолин-2-илметил)амида 4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А147) и (S)-1-хлоркарбонилэтилового эфира уксусной кислоты искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 524$ (MH^+). ^1H -ЯМР (400 МГц, $DMCO-d_6$): 12,29 (br.s, 1H, -NH); 9,04 (s, 1H); 8,59 (t, $J = 5,6$, 1H, -NH); 8,30 (s, 1H); 7,01 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,56 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,00 (s, 2H); 4,92 (br.s, 1H, -OH); 4,42 (m, 1H); 4,30 (m, 0,5H); 4,16 (m, 0,5H); 4,05 (m, 0,5H); 3,91 (m, 1,5H); 3,77 (d, $J = 6,7$, 2H); 3,59 (m, 2H); 3,49 (m, 2H); 3,15 (m, 0,5H); 2,99 (m, 0,5H); 2,77 (m, 0,5H); 2,58 (m, 0,5H); 1,18 (br.s, 3H); 0,88 (m, 1H); 0,29 (M, 2H); 0,10 (m, 2H).

Пример 195. [1-(2-Гидроксиэтанойл)азетидин-3-ил]амид 4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3] диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ азетидин-3-иламида 4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А172) и хлоркарбонилметилового эфира уксусной кислоты искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 466$ (MH^+). ^1H -ЯМР (400 МГц, $DMCO-d_6$): 12,32 (br.s, 1H, -NH); 9,06 (s, 1H); 8,86 (d, $J = 7,2$, 1H, -NH); 8,32 (s, 1H); 7,01 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,57 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,01 (s, 2H); 4,90 (t, $J = 5,4$, 1H, -OH); 4,82 (m, 1H); 4,54 (m, 1H); 4,28 (m, 1H); 4,21 (m, 1H); 3,94 (d, $J = 5,4$, 2H); 3,90 (m, 1H); 3,76 (d, $J = 6,7$, 2H); 0,87 (m, 1H); 0,29 (M, 2H); 0,09 (m, 2H).

Пример 196. [1-((S)-2-Гидроксипропаноил)азетидин-3-ил]амид 4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ азетидин-3-иламида 4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А172) и (S)-1-хлоркарбонилэтилового эфира уксусной кислоты искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 480$ (MH^+). ^1H -ЯМР (400 МГц, $DMCO-d_6$): 12,33 (br.s, 1H, -NH); 9,07 (s, 1H); 8,85 (d, $J = 7,2$, 1H, -NH); 8,32 (s, 1H); 7,01 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,57 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,01 (s, 2H); 5,06 (m, 1H, -OH); 4,80 (m, 1H); 4,63 (m, 1H); 4,26 (m, 1H); 4,15 (m, 1H); 3,89 (d, $J = 5,4$, 2H); 3,76 (d, $J = 6,7$, 2H); 1,21 (d, $J = 6,7$, 3H); 0,87 (m, 1H); 0,29 (M, 2H); 0,10 (m, 2H).

Пример 197. [(S)-1-((S)-2-Гидроксипропаноил)пиперидин-3-ил]амид 4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ (S)-пиперидин-3-иламида 4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А148) и (S)-1-хлоркарбонилэтилового эфира уксусной кислоты искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 508,1$ (MH^+). ^1H -ЯМР (400 МГц, $DMCO-d_6$): 11,86 (br.s, 1H, -NH); 9,01 (s, 0,5H); 8,98 (s, 0,5H); 8,52 (d, $J = 7,7$, 1H, -NH); 8,30 (br.s, 1H); 7,01 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,56 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,00 (s, 2H); 4,76 (~d, 0,5H, -OH); 4,62 (~d, 0,5H, -OH); 4,46 (m, 1H); 4,06 (m, 0,5 H); 3,92 (m, 2H); 3,76 (d, $J = 6,7$, 2H); 3,59 (m, 0,5H); 3,38 (m, 1H); 3,20 (m, 1H); 2,96 (m, 1H); 1,99 (m, 1H); 1,76 (m, 2H); 1,52 (m, 1H); 1,24 (br.s, 3H); 0,87 (m, 1H); 0,29 (m, 2H); 0,10 (m, 2H).

Пример 198. [(R)-1-((S)-2-Гидроксипропаноил)пиперидин-3-ил]амид 4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ (R)-пиперидин-3-иламида 4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А149) и (S)-1-хлоркарбонилэтилового эфира уксусной кислоты искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 508,1$ (MH^+). ^1H -ЯМР (400 МГц, $DMCO-d_6$): 11,86 (br.s, 1H, -NH); 9,01 (s, 0,5H); 8,98 (s, 0,5H); 8,52 (d, $J = 7,7$, 1H, -NH); 8,30 (br.s, 1H); 7,01 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,56 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,00 (s, 2H); 4,76 (~d, 0,5H, -OH); 4,62 (~d, 0,5H, -OH); 4,46 (m, 1H); 4,06 (m, 0,5H); 3,92 (m, 2H); 3,76 (d, $J = 6,7$, 2H); 3,59 (m, 0,5H); 3,38 (m, 1H); 3,20 (m, 1H); 2,96 (m, 1H); 1,99 (m, 1H); 1,76 (m, 2H); 1,52 (m, 1H); 1,24 (br.s, 3H); 0,87 (m, 1H); 0,29 (m, 2H); 0,10 (m, 2H).

Пример 199. [4-(2-Гидроксиацетиламино)циклогексил]амид транс-4-(2-циклопропилметокси-4-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ (4-аминоциклогексил)амида транс-4-(2-циклопропилметокси-4-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А150) и хлоркарбонилметилового эфира уксусной кислоты искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 494$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (400 МГц, $DMCO-d_6$): 11,90 (br.s, 1H, -NH); 9,01 (s, 1H);

8,39 (d, J = 7,9, 1H, -NH); 8,21 (s, 1H); 7,62 (d, J = 8,5, 1H); 7,49 (d, J = 8,3, 1H, -NH); 6,73 (dd, J₁ = 8,5, J₂ = 2,1, 1H); 6,69 (d, J = 2,1, 1H); 5,42 (t, J = 5,8, 1H, -OH); 3,92 (d, J = 6,9, 2H); 3,86 (s, 3H и m, 1H); 3,80 (d, J = 5,8, 1H); 3,33 (m, 1H); 2,01 (m, 2H); 1,82 (m, 2H); 1,38 (m, 4H); 1,17 (t, J = 7,0, 3H); 0,97 (m, 1H); 0,37 (m, 2H); 0,23 (m, 2H).

Пример 200. [4-((S)-2-Гидроксипропиониламино)циклогексил]амид транс-4-(2-циклопропилметокси-4-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ (4-аминоциклогексил)амида транс-4-(2-циклопропилметокси-4-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А150) и (S)-1-хлоркарбонилэтилового эфира уксусной кислоты искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): m/z = 508 (MН⁺, 100%). ¹Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d₆): 11,90 (br.s, 1H, -NH); 9,01 (s, 1H); 8,39 (d, J = 7,9, 1H, -NH); 8,21 (s, 1H); 7,62 (d, J = 8,5, 1H); 7,43 (d, J = 8,3, 1H, -NH); 6,73 (dd, J₁ = 8,5, J₂ = 2,1, 1H); 6,69 (d, J = 2,1, 1H); 5,43 (d, J = 5,2, 1H, -OH); 3,96 (m, 1H); 3,92 (d, J = 6,9, 2H); 3,86 (s, 3H); 3,80 (m, 1H); 3,64 (m, 1H); 2,00 (m, 2H); 1,82 (m, 2H); 1,43 (m, 4H); 1,21 (d, J = 6,7, 3H); 0,97 (m, 1H); 0,37 (m, 2H); 0,23 (m, 2H).

Пример 201. {4-[(1-Гидроксициклопропанкарбонил)амино]циклогексил}амид транс-4-(2-циклопропилметокси-4-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ (4-аминоциклогексил)амида транс-4-(2-циклопропилметокси-4-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А150) и 1-хлоркарбонилциклопропилового эфира уксусной кислоты искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): m/z = 520 (MН⁺, 100%). ¹Н-ЯМР (300 МГц, ДМСО-d₆): 11,89 (br.s, 1H, -NH); 9,00 (s, 1H); 8,37 (d, J = 7,9, 1H, -NH); 8,20 (d, J = 3,2, 1H); 7,61 (d, J = 8,4, 1H); 7,56 (d, J = 8,5, 1H, -NH); 6,72 (dd, J₁ = 8,4, J₂ = 2,2, 1H); 6,69 (d, J = 2,2, 1H); 6,20 (s, 1H, -OH); 3,91 (d, J = 6,9, 2H); 3,86 (s, 3H); 3,81 (m, 1H); 3,70 (m, 1H); 2,01 (m, 2H); 1,82 (m, 2H); 1,47 (m, 4H); 1,02 (m, 2H); 0,97 (m, 1H); 0,83 (m, 2H); 0,34 (m, 2H); 0,24 (m, 2H).

Пример 202. [4-(2-Гидроксиацетиламино)циклогексил]амид цис-4-(2-циклопропилметокси-4-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ (4-аминоциклогексил)амида цис-4-(2-циклопропилметокси-4-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А151) и хлоркарбонилметилового эфира уксусной кислоты искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): m/z = (MН⁺, 100%). ¹Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d₆): 11,91 (br.s, 1H, -NH); 9,03 (s, 1H); 8,68 (d, J = 7,5, 1H, -NH); 8,21 (d, J = 3,3, 1H); 7,62 (d, J = 8,5, 1H); 7,56 (d, J = 7,8, 1H, -NH); 6,72 (dd, J₁ = 8,5, J₂ = 2,2, 1H); 6,69 (d, J = 2,2, 1H); 5,34 (t, J = 5,9, 1H, -OH); 4,07 (m, 1H); 3,92 (d, J = 6,9, 2H); 3,85 (s, 3H); 3,82 (d, J = 5,9, 2H и m, 1H); 1,82-1,58 (m, 8H); 1,22 (d, J = 6,7, 1H); 0,97 (m, 1H); 0,37 (m, 2H); 0,23 (m, 2H).

Пример 203. [4-((S)-2-Гидроксипропиониламино)циклогексил]амид цис-4-(2-циклопропилметокси-4-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ (4-аминоциклогексил)амида цис-4-(2-циклопропилметокси-4-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А151) и (S)-1-хлоркарбонилэтилового эфира уксусной кислоты искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): m/z = 508 (MН⁺, 100%). ¹Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d₆): 11,90 (br.s, 1H, -NH); 9,03 (s, 1H); 8,67 (d, J = 7,5, 1H, -NH); 8,21 (s, 1H); 7,62 (d, J = 8,4, 1H); 7,51 (d, J = 7,7, 1H, -NH); 6,72 (dd, J₁ = 8,4, J₂ = 2,2, 1H); 6,69 (d, J = 2,2, 1H); 5,37 (d, J = 5,4, 1H, -OH); 4,07 (m, 1H); 3,99 (m, 1H); 3,92 (d, J = 7,0, 2H); 3,87 (s, 3H); 3,76 (m, 1H); 1,82-1,58 (m, 8H); 1,22 (d, J = 6,7, 1H); 0,97 (m, 1H); 0,37 (m, 2H); 0,23 (m, 2H).

Пример 204. {4-[(1-Гидроксициклопропанкарбонил)амино]циклогексил}амид цис-4-(2-циклопропилметокси-4-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ (4-аминоциклогексил)амида цис-4-(2-циклопропилметокси-4-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А151) и 1-хлоркарбонилциклопропилового эфира уксусной кислоты искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): m/z = 520 (MН⁺, 100%). ¹Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d₆): 11,90 (br.s, 1H, -NH); 9,04 (s, 1H); 8,37 (d, J = 7,9, 1H, -NH); 8,20 (d, J = 3,2, 1H); 7,61 (d, J = 8,4, 1H); 7,56 (d, J = 8,5, 1H, -NH); 6,72 (dd, J₁ = 8,4, J₂ = 2,2, 1H); 6,69 (d, J = 2,2, 1H); 6,26 (s, 1H, -OH); 4,09 (m, 1H); 3,92 (d, J = 7,0, 2H); 3,86 (s, 3H); 3,78 (m, 1H); 1,87-1,66 (m, 8H); 1,02 (m, 2H); 0,98 (m, 1H); 0,83 (m, 2H); 0,34 (m, 2H); 0,24 (m, 2H).

Пример 205. [1-(2-Гидроксиэтанойл)пиперидин-4-ил]амид 4-(2-циклопропилметокси-4-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ пиперидин-4-иламида 4-(2-циклопропилметокси-4-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А152) и хлоркарбонилметилового эфира уксусной кислоты искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 480$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР 400 МГц, $DMCO-d_6$): 11,92 (br.s, 1H, -NH); 9,00 (s, 1H); 8,53 (d, $J = 7,8$, 1H, -NH); 8,22 (s, 1H); 7,62 (d, $J = 8,5$, 1H); 6,73 (dd, $J_1 = 8,5$, $J_2 = 2,1$, 1H); 6,69 (d, $J = 2,1$, 1H); 4,51 (t, $J = 5,4$, 1H, -OH); 4,27-4,05 (m, 4H); 3,92 (d, $J = 6,9$, 2H); 3,86 (s, 3H); 3,69 (m, 1H); 3,19 (m, 1H); 2,99 (m, 1H); 2,00 (m, 2H); 1,56 (m, 1H); 1,42 (m, 1H); 1,21 (m, 3H); 0,98 (m, 1H); 0,36 (m, 2H); 0,23 (m, 2H).

Пример 206. [1-((S)-2-Гидроксипропаноил)пиперидин-4-ил]амид 4-(2-циклопропилметокси-4-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ пиперидин-4-иламида 4-(2-циклопропилметокси-4-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А152) и (S)-1-хлоркарбонилэтилового эфира уксусной кислоты искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 494$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (400 МГц, $DMCO-d_6$): 11,94 (br.s, 1H, -NH); 9,00 (s, 1H); 8,53 (d, $J = 7,7$, 1H, -NH); 8,23 (s, 1H); 7,62 (d, $J = 8,5$, 1H); 6,73 (dd, $J_1 = 8,5$, $J_2 = 2,1$, 1H); 6,69 (d, $J = 2,1$, 1H); 4,88 (d, $J = 6,9$, 1H, -OH); 4,46 (m, 1H); 4,26 (m, 1H); 4,18 (m, 1H); 3,98 (m, 1H); 3,93 (d, $J = 6,9$, 2H); 3,87 (s, 3H); 3,31 (m, 1H); 2,98 (m, 1H); 1,98 (m, 2H); 1,56 (m, 1H); 1,42 (m, 1H); 0,97 (m, 1H); 0,36 (m, 2H); 0,23 (m, 2H).

Пример 207. {1-[1-(1-Гидроксициклопропил)метаноил]пиперидин-4-ил}амид 4-(2-циклопропилметокси-4-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ пиперидин-4-иламида 4-(2-циклопропилметокси-4-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А152) и 1-хлоркарбонилциклопропилового эфира уксусной кислоты искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 506$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР 400 МГц, $DMCO-d_6$): 11,92 (br.s, 1H, -NH); 9,00 (s, 1H); 8,54 (d, $J = 7,9$, 1H, -NH); 8,23 (s, 1H); 7,62 (d, $J = 8,5$, 1H); 6,72 (dd, $J_1 = 8,5$, $J_2 = 2,2$, 1H); 6,69 (d, $J = 2,2$, 1H); 6,31 (s, 1H, -OH); 4,28 (m, 1H); 4,17 (m, 2H); 3,91 (d, $J = 6,9$, 2H); 3,86 (s, 3H); 3,16 (m, 2H); 1,99 (m, 2H); 1,51 (m, 2H); 0,97 (m, 1H); 0,94 (m, 2H); 0,77 (m, 2H); 0,36 (m, 2H); 0,23 (m, 2H).

Пример 208. [4-(2-Гидроксиацетиламино)циклогексил]амид цис-4-(2-циклопропилметокси-5-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ (4-аминоциклогексил)амида цис-4-(2-циклопропилметокси-5-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А154) и хлоркарбонилметилового эфира уксусной кислоты искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 494$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР 200 МГц, $DMCO-d_6$): 12,00 (br.s, 1H, -NH); 9,08 (s, 1H); 8,65 (d, $J = 7,8$, 1H, -NH); 8,25 (s, 1H); 7,56 (d, $J = 7,7$, 1H, -NH); 7,19 (t, $J = 1,7$, 1H); 7,12 (d, $J = 1,7$, 2H); 5,33 (t, $J = 5,9$, 1H, -OH); 4,07 (m, 1H); 3,83 (d, $J = 6,8$, 2H и d, $J = 5,9$, 2H); 3,78 (s, 3H и m, 1H); 1,89-1,61 (m, 8H); 0,93 (m, 1H); 0,33 (m, 2H); 0,17 (m, 2H).

Пример 209. {4-[(1-Гидроксициклопропанкарбонил)амино]циклогексил}амид цис-4-(2-циклопропилметокси-5-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ (4-аминоциклогексил)амида цис-4-(2-циклопропилметокси-5-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А154) и 1-хлоркарбонилциклопропилового эфира уксусной кислоты искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 520$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР 200 МГц, $DMCO-d_6$): 12,00 (br.s, 1H, -NH); 9,09 (s, 1H); 8,67 (d, $J = 7,4$, 1H, -NH); 8,24 (s, 1H); 7,56 (d, $J = 7,8$, 1H, -NH); 7,18 (t, $J = 1,6$, 1H); 7,11 (d, $J = 1,6$, 2H); 6,27 (s, 1H, -OH); 4,10 (m, 1H); 3,82 (d, $J = 6,8$, 2H); 3,77 (s, 3H и m, 1H); 1,85-1,68 (m, 8H); 1,07 (m, 2H); 0,91 (m, 1H); 0,83 (m, 2H); 0,32 (m, 2H); 0,17 (m, 2H).

Пример 210. {4-[(1-Гидроксициклопропанкарбонил)амино]циклогексил}амид транс-4-(2-циклопропилметокси-5-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ (4-аминоциклогексил)амида транс-4-(2-циклопропилметокси-5-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А153) и 1-хлоркарбонилциклопропилового эфира уксусной кислоты искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 520$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР 200 МГц, $DMCO-d_6$): 11,98 (br.s, 1H, -NH); 9,05 (s, 1H); 8,35 (d, $J = 7,8$, 1H, -NH); 8,24 (s, 1H); 7,56 (d, $J = 8,4$, 1H, -NH); 7,18 (t, $J = 1,6$, 1H); 7,11 (d, $J = 1,6$, 2H); 6,15 (s, 1H, -OH); 3,82 (d, $J = 6,8$, 2H и m, 1H); 3,77 (s, 3H); 3,68 (m, 1H); 2,03 (m, 2H); 1,83 (m, 2H); 1,57-1,39 (m, 4H); 1,02 (m, 2H); 0,91 (m, 1H); 0,82 (m, 2H); 0,32 (m, 2H); 0,15 (m, 2H).

Пример 211. [1-(2-Гидроксиацетил)пиперидин-4-ил]амид 4-(2-циклопропилметокси-5-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ пиперидин-4-иламида 4-(2-циклопропилметокси-5-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А155) и хлоркарбонилметилового эфира уксусной кислоты искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 480$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР 400 МГц, $DMCO-d_6$): 12,03 (br.s, 1H, -NH); 9,05 (s, 1H);

8,51 (d, J = 7,8, 1H, -NH); 8,27 (s, 1H); 7,19 (t, J = 1,6, 1H); 7,11 (d, J = 1,6, 2H); 4,52 (t, J = 5,4, 1H, -OH); 4,27-4,08 (m, 4H); 3,82 (d, J = 6,8, 2H); 3,77 (s, 3H); 3,69 (m, 1H); 3,20 (m, 1H); 3,00 (m, 1H); 1,99 (m, 2H); 1,58 (m, 1H); 1,43 (m, 1H); 0,91 (m, 1H); 0,32 (m, 2H); 0,17 (m, 2H).

Пример 212. [1-((S)-2-Гидроксипропионил)пиперидин-4-ил]амид 4-(2-циклопропилметокси-5-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ пиперидин-4-иламида 4-(2-циклопропилметокси-5-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А155) и (S)-1-хлоркарбонилэтилового эфира уксусной кислоты искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): m/z = 494 (MН⁺, 100%). ¹Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d₆): 12,03 (br.s, 1H, -NH); 9,05 (s, 1H); 8,51 (d, J = 7,8, 1H, -NH); 8,27 (s, 1H); 7,19 (t, J = 1,6, 1H); 7,11 (d, J = 1,6, 2H); 4,88 (d, J = 6,9, 1H, -OH); 4,47 (m, 1H); 4,30-4,20 (m, 2H); 3,97 (m, 1H); 3,82 (d, J = 6,9, 2H); 3,78 (s, 3H); 3,28 (m, 1H); 2,96 (m, 1H); 1,99 (m, 2H); 1,57 (m, 1H); 1,42 (m, 1H); 1,21 (m, 3H); 0,91 (m, 1H); 0,32 (m, 2H); 0,17 (m, 2H).

Пример 213. [1-(1-Гидроксициклопропанкарбонил)пиперидин-4-ил]амид 4-(2-циклопропилметокси-5-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ пиперидин-4-иламида 4-(2-циклопропилметокси-5-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А155) и 1-хлоркарбонилциклопропилового эфира уксусной кислоты искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): m/z = 506 (MН⁺, 100%). ¹Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d₆): 12,01 (br.s, 1H, -NH); 9,06 (s, 1H); 8,52 (d, J = 7,8, 1H, -NH); 8,27 (s, 1H); 7,19 (t, J = 1,6, 1H); 7,11 (d, J = 1,6, 2H); 6,31 (s, 1H, -OH); 4,29 (m, 2H); 4,18 (m, 1H); 3,83 (d, J = 6,9, 2H); 3,77 (s, 3H); 3,17 (m, 2H); 2,00 (m, 2H); 1,51 (m, 2H); 0,92 (m, 3H); 0,78 (m, 2H); 0,32 (m, 2H); 0,17 (m, 2H).

Пример 214. [4-(2-Гидроксиацетиламино)циклогексил]амид цис-4-(2-циклопропилметокси-4-фторфенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ (4-аминоциклогексил)амида цис-4-(2-циклопропилметокси-4-фторфенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А156) и хлоркарбонилметилового эфира уксусной кислоты искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): m/z = 482 (MН⁺, 100%). ¹Н-ЯМР (300 МГц, ДМСО-d₆): 12,04 (br.s, 1H, -NH); 9,07 (s, 1H); 8,65 (d, J = 7,5, 1H, -NH); 8,28 (s, 1H); 7,68 (dd, J₁ = 8,6, J₂ = 7,0, 1H); 7,55 (d, J = 7,7, 1H, -NH); 7,09 (dd, J₁ = 11,6, J₂ = 2,4, 1H); 6,97 (ddd, J₁ = J₂ = 8,5, J₃ = 2,4, 1H); 5,33 (t, J = 5,9, 1H, -OH); 4,07 (m, 1H); 3,93 (d, J = 7,0, 2H); 3,82 (d, J = 5,9, 2H и m, 1H); 1,88-1,53 (m, 8H); 0,97 (m, 1H); 0,36 (m, 2H); 0,22 (m, 2H).

Пример 215. [4-((S)-2-Гидроксипропиониламино)циклогексил]амид цис-4-(2-циклопропилметокси-4-фторфенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ (4-аминоциклогексил)амида цис-4-(2-циклопропилметокси-4-фторфенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А156) и (S)-1-хлоркарбонилэтилового эфира уксусной кислоты искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): m/z = 496 (MН⁺, 100%). ¹Н-ЯМР (300 МГц, ДМСО-d₆): 11,95 (br.s, 1H, -NH); 9,08 (s, 1H); 8,64 (d, J = 7,4, 1H, -NH); 8,28 (s, 1H); 7,68 (dd, J₁ = 8,4, J₂ = 7,1, 1H); 7,50 (d, J = 7,7, 1H, -NH); 7,09 (dd, J₁ = 11,5, J₂ = 2,2, 1H); 6,97 (ddd, J₁ = J₂ = 8,5, J₃ = 2,2, 1H); 5,37 (d, J = 5,4, 1H, -OH); 4,07 (m, 1H); 3,99 (m, 1H); 3,93 (d, J = 6,9, 2H); 3,76 (m, 1H); 1,82-1,59 (m, 8H); 0,97 (m, 1H); 0,37 (m, 2H); 0,22 (m, 2H).

Пример 216. {4-[(1-Гидроксициклопропанкарбонил)амино]циклогексил}амид цис-4-(2-циклопропилметокси-4-фторфенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ (4-аминоциклогексил)амида цис-4-(2-циклопропилметокси-4-фторфенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А156) и 1-хлоркарбонилциклопропилового эфира уксусной кислоты искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): m/z = 508 (MН⁺, 100%). ¹Н-ЯМР (300 МГц, ДМСО-d₆): 12,03 (br.s, 1H, -NH); 9,09 (s, 1H); 8,67 (d, J = 7,4, 1H, -NH); 8,28 (s, 1H); 7,68 (dd, J₁ = 8,4, J₂ = 7,0, 1H); 7,55 (d, J = 7,8, 1H, -NH); 7,09 (dd, J₁ = 11,5, J₂ = 2,2, 1H); 6,97 (ddd, J₁ = J₂ = 8,5, J₃ = 2,2, 1H); 6,25 (s, 1H, -OH); 4,09 (m, 1H); 3,93 (d, J = 7,0, 2H); 3,78 (m, 1H); 1,85-1,64 (m, 8H); 1,03 (m, 2H); 0,97 (m, 1H); 0,83 (m, 2H); 0,37 (m, 2H); 0,22 (m, 2H).

Пример 217. [4-(2-Гидроксиацетиламино)циклогексил]амид транс-4-(2-циклопропилметокси-4-фторфенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ (4-аминоциклогексил)амида транс-4-(2-циклопропилметокси-4-фторфенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А157) хлоркарбонилметилового эфира уксусной кислоты искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): m/z = 482 (MН⁺, 100%). ¹Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d₆): 12,05 (br.s, 1H, -NH); 9,04 (s, 1H); 8,35 (d, J = 7,9, 1H, -NH); 8,27 (d, J = 3,3, 1H); 7,67 (dd, J₁ = 8,4, J₂ = 7,2, 1H); 7,47 (d, J = 8,2, 1H, -NH); 7,07 (dd, J₁ = 11,5, J₂ = 2,2, 1H); 6,96 (ddd, J₁ = J₂ = 8,5, J₃ = 2,2, 1H); 5,41 (t, J = 5,7, 1H, -OH); 3,92 (d, J = 7,0,

2H); 3,79 (d, J = 5,7, 2H и m, 1H); 2,02 (m, 2H); 1,83 (m, 2H); 1,46 (m, 4H); 0,96 (m, 1H); 0,36 (m, 2H); 0,22 (m, 2H).

Пример 218. [4-((S)-2-Гидроксипропиониламино)циклогексил]амид транс-4-(2-циклопропилметокси-4-фторфенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ (4-аминоциклогексил)амида транс-4-(2-циклопропилметокси-4-фторфенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А157) и (S)-1-хлоркарбонилэтилового эфира уксусной кислоты искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 496$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (400 МГц, $DMCO-d_6$): 12,05 (br.s, 1H, -NH); 9,04 (s, 1H); 8,35 (d, J = 7,8, 1H, -NH); 8,27 (d, J = 3,3, 1H); 7,67 (dd, $J_1 = 8,4$, $J_2 = 7,2$, 1H); 7,41 (d, J = 8,2, 1H, -NH); 7,07 (dd, $J_1 = 11,5$, $J_2 = 2,2$, 1H); 6,96 (ddd, $J_1 = J_2 = 8,5$, $J_3 = 2,2$, 1H); 5,41 (d, J = 5,2, 1H, -OH); 3,92 (d, J = 7,0, 2H и m, 1H); 3,781 (m, 1H); 3,64 (m, 1H); 2,03 (m, 2H); 1,81 (m, 2H); 1,44 (m, 4H); 1,21 (d, J = 6,7, 3H); 0,96 (m, 1H); 0,36 (m, 2H); 0,22 (m, 2H).

Пример 219. {4-[(1-Гидроксициклопропанкарбонил)амино]циклогексил}амид транс-4-(2-циклопропилметокси-4-фторфенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ (4-аминоциклогексил)амида транс-4-(2-циклопропилметокси-4-фторфенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А157) и 1-хлоркарбонилциклопропилового эфира уксусной кислоты искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 508$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (400 МГц, $DMCO-d_6$): 12,05 (br.s, 1H, -NH); 9,04 (s, 1H); 8,35 (d, J = 7,9, 1H, -NH); 8,27 (s, 1H); 7,67 (dd, $J_1 = 8,4$, $J_2 = 7,2$, 1H); 7,56 (d, J = 8,4, 1H, -NH); 7,07 (dd, $J_1 = 11,5$, $J_2 = 2,2$, 1H); 6,96 (ddd, $J_1 = J_2 = 8,5$, $J_3 = 2,2$, 1H); 6,20 (s, 1H, -OH); 3,92 (d, J = 7,0, 2H); 3,83 (m, 1H); 3,68 (m, 1H); 2,03 (m, 2H); 1,81 (m, 2H); 1,44 (m, 4H); 1,02 (m, 2H); 0,96 (m, 1H); 0,82 (m, 2H); 0,36 (m, 2H); 0,22 (m, 2H).

Пример 220. [1-(2-Гидроксиацетил)пиперидин-4-ил]амид 4-(2-циклопропилметокси-5-фторфенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ пиперидин-4-иламидгидрохлорида 4-(2-циклопропилметокси-5-фторфенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А159) и хлоркарбонилметилового эфира уксусной кислоты искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 468$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (300 МГц, $DMCO-d_6$): 12,11 (br.s, 1H, -NH); 9,05 (s, 1H); 8,49 (d, J = 7,7, 1H, -NH); 8,31 (s, 1H); 7,44 (dd, $J_1 = 8,9$, $J_2 = 3,2$, 1H); 7,38 (ddd, $J_1 = J_2 = 9,1$, $J_3 = 3,2$, 1H); 7,19 (dd, $J_1 = 9,1$, $J_2 = 4,4$, 1H); 4,51 (t, J = 5,4, 1H, -OH); 4,18 (m, 2H); 4,13 (d, J = 5,4, 2H); 3,88 (d, J = 6,9, 2H); 3,69 (m, 1H); 3,19 (m, 1H); 2,99 (m, 1H); 1,98 (m, 2H); 1,57 (m, 1H); 1,42 (m, 1H); 0,94 (m, 1H); 0,34 (m, 2H); 0,19 (m, 2H).

Пример 221. [1-((S)-2-Гидроксипропионил)пиперидин-4-ил]амид 4-(2-циклопропилметокси-5-фторфенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ пиперидин-4-иламидгидрохлорида 4-(2-циклопропилметокси-5-фторфенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А159) и (S)-1-хлоркарбонилэтилового эфира уксусной кислоты искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 482$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (300 МГц, $DMCO-d_6$): 12,11 (br.s, 1H, -NH); 9,05 (s, 1H); 8,49 (d, J = 7,7, 1H, -NH); 8,31 (s, 1H); 7,44 (dd, $J_1 = 8,9$, $J_2 = 3,2$, 1H); 7,38 (ddd, $J_1 = J_2 = 9,1$, $J_3 = 3,2$, 1H); 7,19 (dd, $J_1 = 9,1$, $J_2 = 4,4$, 1H); 4,86 (d, J = 7,0, 1H, -OH); 4,47 (m, 1H); 4,31-4,10 (m, 2H); 3,97 (m, 1H); 3,88 (d, J = 6,9, 2H); 3,28 (m, 1H); 2,97 (m, 1H); 1,99 (m, 2H); 1,55 (m, 1H); 1,44 (m, 1H); 1,20 (br.s, 3H); 0,94 (m, 1H); 0,34 (m, 2H); 0,19 (m, 2H).

Пример 222. [4-(2-Гидроксиацетиламино)циклогексил]амид транс-4-(2-циклопропилметокси-5-фторфенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ (4-аминоциклогексил)амида транс-4-(2-циклопропилметокси-5-фторфенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А160) хлоркарбонилметилового эфира уксусной кислоты искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 482$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (300 МГц, $DMCO-d_6$): 12,08 (br.s, 1H, -NH); 9,06 (s, 1H); 8,34 (d, J = 7,9, 1H, -NH); 8,29 (d, J = 3,3, 1H); 7,47 (d, J = 8,9, 1H, -NH); 7,44 (dd, $J_1 = 8,9$, $J_2 = 3,3$, 1H); 7,38 (ddd, $J_1 = J_2 = 9,2$, $J_3 = 3,3$, 1H); 7,19 (dd, $J_1 = 9,2$, $J_2 = 4,4$, 1H); 5,39 (br.s, 1H, -OH); 3,88 (d, J = 6,9, 2H); 3,79 (m, 1H и s, 2H); 3,70 (m, 1H); 2,02 (m, 2H); 1,83 (m, 2H); 1,45 (m, 4H); 0,94 (m, 1H); 0,34 (m, 2H); 0,18 (m, 2H).

Пример 223. [4-((S)-2-Гидроксипропиониламино)циклогексил]амид транс-4-(2-циклопропилметокси-4-фторфенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ (4-аминоциклогексил)амида транс-4-(2-циклопропилметокси-5-фторфенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А160) и (S)-1-хлоркарбонилэтилового эфира уксусной кислоты искомое соединение получают в виде бесцвет-

ного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 496$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (300 МГц, $DMCO-d_6$): 12,08 (br.s, 1H, -NH); 9,06 (s, 1H); 8,34 (d, $J = 7,8$, 1H, -NH); 8,28 (s, 1H); 7,46-7,34 (m, 3H); 7,19 (dd, $J_1 = 9,2$, $J_2 = 4,4$, 1H); 5,41 (d, $J = 5,1$, 1H, -OH); 3,95 (m, 1H); 3,88 (d, $J = 6,9$, 2H); 3,86 (m, 1H); 3,64 (m, 1H); 2,01 (m, 2H); 1,83 (m, 2H); 1,44 (m, 4H); 1,21 (d, $J = 6,8$, 3H); 0,94 (m, 1H); 0,34 (m, 2H); 0,18 (m, 2H).

Пример 224. [4-(2-Гидроксиацетиламино)циклогексил]амид транс-4-(2-циклопропилметоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ (4-аминоциклогексил)амида транс-4-(2-циклопропилметоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А161) и хлоркарбонилметилового эфира уксусной кислоты искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 464$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (300 МГц, $DMCO-d_6$): 12,03 (s, 1H, -NH); 9,05 (s, 1H); 8,36 (d, $J = 7,8$, 1H, -NH); 8,24 (s, 1H); 7,64 (dd, $J_1 = 7,6$, $J_2 = 1,8$, 1H); 7,53 (ddd, $J_1 = 7,9$, $J_2 = 7,6$, $J_3 = 1,8$, 1H); 7,48 (d, $J = 8,3$, 1H, -NH); 7,17 (dd, $J_1 = 7,9$, $J_2 = 0,9$, 1H); 7,13 (ddd, $J_1 = J_2 = 7,6$, $J_3 = 0,9$, 1H); 5,41 (t, $J = 5,7$, 1H, -OH); 3,91 (d, $J = 6,9$, 2H); 3,80 (d, $J = 5,7$, 2H и m, 1H); 3,70 (m, 1H); 2,02 (m, 2H); 1,82 (m, 2H); 1,48 (m, 4H); 0,96 (m, 1H); 0,35 (m, 2H); 0,22 (m, 2H).

Пример 225. [4-((S)-2-Гидроксипропиониламино)циклогексил]амид транс-4-(2-циклопропилметоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ (4-аминоциклогексил)амида транс-4-(2-циклопропилметоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А161) и (S)-1-хлоркарбонилэтилового эфира уксусной кислоты искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 478$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (300 МГц, $DMCO-d_6$): 12,02 (s, 1H, -NH); 9,05 (s, 1H); 8,36 (d, $J = 7,9$, 1H, -NH); 8,24 (s, 1H); 7,64 (dd, $J_1 = 7,6$, $J_2 = 1,8$, 1H); 7,53 (ddd, $J_1 = 7,9$, $J_2 = 7,6$, $J_3 = 1,8$, 1H); 7,24 (d, $J = 8,3$, 1H, -NH); 7,17 (dd, $J_1 = 7,9$, $J_2 = 0,9$, 1H); 7,13 (ddd, $J_1 = J_2 = 7,6$, $J_3 = 0,9$, 1H); 5,42 (d, $J = 5,2$, 1H, -OH); 3,95 (m, 1H); 3,91 (d, $J = 6,9$, 2H); 3,82 (m, 1H); 3,64 (m, 1H); 2,02 (m, 2H); 1,82 (m, 2H); 1,43 (m, 4H); 1,21 (d, $J = 6,8$, 3H); 0,96 (m, 1H); 0,35 (m, 2H); 0,22 (m, 2H).

Пример 226. {4-[(1-Гидроксициклопропанкарбонил)амино]циклогексил}амид транс-4-(2-циклопропилметоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ (4-аминоциклогексил)амида транс-4-(2-циклопропилметоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А161) и 1-хлоркарбонилциклопропилового эфира уксусной кислоты искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 490$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (300 МГц, $DMCO-d_6$): 12,02 (s, 1H, -NH); 9,05 (s, 1H); 8,36 (d, $J = 7,8$, 1H, -NH); 8,24 (s, 1H); 7,63 (dd, $J_1 = 7,6$, $J_2 = 1,8$, 1H); 7,57 (, $J = 8,8$, 1H, -NH); 7,53 (ddd, $J_1 = 7,9$, $J_2 = 7,6$, $J_3 = 1,8$, 1H); 7,17 (dd, $J_1 = 7,9$, $J_2 = 0,9$, 1H); 7,13 (ddd, $J_1 = J_2 = 7,6$, $J_3 = 0,9$, 1H); 6,20 (s, 1H, -OH); 3,91 (d, $J = 6,9$, 2H); 3,82 (m, 1H); 3,70 (m, 1H); 2,02 (m, 2H); 1,83 (m, 2H); 1,48 (m, 4H); 1,02 (m, 2H); 0,95 (m, 1H); 0,82 (m, 2H); 0,35 (m, 2H); 0,22 (m, 2H).

Пример 227. [1-((S)-2-Гидроксипропионил)пиперидин-4-ил]амид 4-(2-циклопропилметоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ пиперидин-4-иламида 4-(2-циклопропилметоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А162) и (S)-1-хлоркарбонилэтилового эфира уксусной кислоты искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 464$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (300 МГц, $DMCO-d_6$): 12,05 (s, 1H, -NH); 9,05 (s, 1H); 8,52 (d, $J = 7,8$, 1H, -NH); 8,26 (s, 1H); 7,64 (dd, $J_1 = 7,6$, $J_2 = 1,7$, 1H); 7,53 (ddd, $J_1 = 8,0$, $J_2 = 7,6$, $J_3 = 1,7$, 1H); 7,17 (dd, $J_1 = 8,0$, $J_2 = 0,9$, 1H); 7,13 (ddd, $J_1 = J_2 = 7,6$, $J_3 = 0,9$, 1H); 4,87 (d, $J = 6,9$, 1H, -OH); 4,47 (m, 1H); 4,21 (m, 1H); 4,17 (m, 1H); 3,98 (m, 1H); 3,91 (d, $J = 6,8$, 2H); 3,28 (m, 1H); 2,98 (m, 1H); 1,99 (m, 2H); 1,53 (m, 1H); 1,44 (m, 1H); 1,21 (br.s, 3H); 0,96 (m, 1H); 0,36 (m, 2H); 0,22 (m, 2H).

Пример 228. [1-((S)-2-Гидроксипропионил)пиперидин-4-ил]амид 4-(2-циклопропилметокси-4-фтор-5-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ пиперидин-4-иламида 4-(2-циклопропилметокси-4-фтор-5-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А163) и (S)-1-хлоркарбонилэтилового эфира уксусной кислоты искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 512$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (300 МГц, $DMCO-d_6$): 12,03 (br.s, 1H, -NH); 9,05 (s, 1H); 8,50 (d, $J = 7,8$, 1H, -NH); 8,29 (s, 1H); 7,41 (d, $J = 9,8$, 1H); 7,18 (d, $J = 13,4$, 1H); 4,86 (d, $J = 7,0$, 1H, -OH); 4,47 (m, 1H); 4,20 (m, 2H); 3,97 (m, 1H); 3,85 (s, 3H и d, $J = 6,8$, 2H); 3,30 (m, 1H); 2,97 (m, 1H); 1,99 (m, 2H); 1,53 (m, 1H); 1,44 (m, 1H); 1,21 (br.s, 3H); 0,92 (m, 1H); 0,34 (m, 2H); 0,17 (m, 2H).

Пример 229. [(R)-1-(2-Гидроксиацетил)пиперидин-3-ил]амид 4-(2-циклопропилметокси-4-фтор-5-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ (R)-пиперидин-3-иламидгидрохлорида 4-(2-

циклопропилметокси-4-фтор-5-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-д]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А164) и хлоркарбонилметилового эфира уксусной кислоты искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 498$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (300 МГц, $DMCO-d_6$): 11,87 (br.s, 1H, -NH); 9,02 (s, 1H); 8,61 (br.m, 1H, -NH); 8,30 (s, 1H); 7,41 (d, $J = 9,9$, 1H); 7,18 (d, $J = 13,3$, 1H); 4,46 (br.m, 1H, -OH); 4,15 (br.s, 1H); 4,08 (br.s, 1H); 4,02 (m, 1H); 3,85 (s, 3H и d, $J = 6,8$, 2H); 3,69-3,40 (m, 2H); 3,40-3,19 (m, 2H); 1,98 (m, 1H); 1,76 (m, 2H); 1,58 (m, 1H); 0,93 (m, 1H); 0,33 (m, 2H); 0,18 (m, 2H).

Пример 230. [(R)-1-((S)-2-Гидроксипропионил)пиперидин-3-ил]амид 4-(2-циклопропилметокси-4-фтор-5-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-д]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ (R)-пиперидин-3-иламидгидрохлорида 4-(2-циклопропилметокси-4-фтор-5-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-д]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А164) и (S)-1-хлоркарбонилэтилового эфира уксусной кислоты искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 512$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (300 МГц, $DMCO-d_6$): 11,91 (br.s, 1H, -NH); 8,04 (s, 0,5H); 9,00 (s, 0,5H); 8,57 (d, $J = 7,7$, 1H, -NH); 8,30 (br.s, 1H); 7,41 (d, $J = 9,8$, 1H); 7,18 (d, $J = 13,3$, 1H); 4,76 (~d, 0,5H, -OH); 4,62 (~d, 0,5H, -OH); 4,46 (m, 1H); 4,12-3,84 (m, 2,5H); 3,85 (s, 3H и d, $J = 6,8$, 2H); 3,59 (m, 0,5H); 3,38 (m, 1H); 3,20 (m, 1H); 1,99 (m, 1H); 1,76 (m, 2H); 1,52 (m, 1H); 1,24 (br.s, 3H); 0,93 (m, 1H); 0,363 (m, 2H); 0,18 (m, 2H).

Пример 231. [(R)-1-(2-Гидроксиацетил)пирролидин-3-ил]амид 4-(2-циклопропилметокси-4-фтор-5-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-д]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ (R)-пирролидин-3-иламидгидрохлорида 4-(2-циклопропилметокси-4-фтор-5-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-д]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А165) и хлоркарбонилметилового эфира уксусной кислоты искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 484$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (400 МГц, $DMCO-d_6$): 11,35 (br.s, 1H, -NH); 9,05 (s, 1H); 8,61 (d, $J = 7,0$, 1H, -NH); 8,59 (d, $J = 7,0$, 0,5H, -NH); 8,31 (s, 1H); 7,41 (d, $J = 9,8$, 1H); 7,18 (d, $J = 13,4$, 1H); 4,63 (m, 0,5H); 4,51 (m, 0,5H и br.s, 1H, -OH); 4,06 (s, 1H); 3,86 (s, 1H); 3,84 (s, 3H и d, $J = 0,4, 2H$); 3,80-3,70 (m, 1H); 3,62-3,44 (m, 1,5H); 3,41-3,29 (m, 1,5H); 2,33-2,17 (m, 1H); 2,07 (m, 0,5H); 1,93 (m, 0,5H); 0,92 (m, 1H); 0,33 (m, 2H); 0,17 (m, 2H).

Пример 232. [(R)-1-((S)-2-Гидроксипропионил)пирролидин-3-ил]амид 4-(2-циклопропилметокси-4-фтор-5-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-д]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ (R)-пирролидин-3-иламидгидрохлорида 4-(2-циклопропилметокси-4-фтор-5-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-д]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А165) и (S)-1-хлоркарбонилэтилового эфира уксусной кислоты искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 498$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (400 МГц, $DMCO-d_6$): 11,61 (br.s, 1H, -NH); 9,04 (s, 0,5H); 9,01 (s, 0,5H); 8,61 (d, $J = 6,9$, 1H, -NH); 8,59 (d, $J = 7,0$, 0,5H, -NH); 8,31 (s, 1H); 7,41 (d, $J = 9,8$, 1H); 7,18 (d, $J = 13,4$, 1H); 4,91 (d, $J = 6,8$, 0,5H, -OH); 4,86 (d, $J = 6,8$, 0,5H, -OH); 4,60 (m, 0,5H); 4,53 (m, 0,5H); 4,26 (m, 0,5H); 4,02 (m, 0,5H); 3,84 (s, 3H и d, $J = 0,4, 2H$); 3,82-3,72 (m, 1H); 3,71-3,52 (m, 2,5H); 3,47 (m, 0,5H); 3,40-3,30 (m, 1H); 2,33-2,17 (m, 1H); 2,07 (m, 0,5H); 1,93 (m, 0,5H); 1,23 (d, $J = 6,6$, 1,5H); 1,20 (d, $J = 6,6$, 1,5H); 0,92 (m, 1H); 0,33 (m, 2H); 0,17 (m, 2H).

Пример 233. [4-(2-Гидроксиацетиламино)циклогексил]амид транс-4-(2-циклопропилметокси-5-фтор-4-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-д]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ (4-аминоциклогексил)амида транс-4-(2-циклопропилметокси-5-фтор-4-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-д]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А139) и хлоркарбонилметилового эфира уксусной кислоты искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 512,1$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (300 МГц, $DMCO-d_6$): 11,95 (br.s, 1H, -NH); 9,01 (s, 1H); 8,36 (d, $J = 7,8$, 1H, -NH); 8,24 (d, $J = 2,6$, 1H); 7,50 (d, $J = 11,8$, 1H); 7,47 (d, $J = 8,3$, 1H, -NH); 6,93 (d, $J = 7,3$, 1H); 5,41 (t, $J = 5,8$, 1H, -OH); 3,97 (s, 3H); 3,95 (d, $J = 7,1$, 2H); 3,79 (m, 1H и d, $J = 5,8$, 2H); 3,69 (m, 1H); 2,03 (m, 2H); 1,82 (m, 2H); 1,46 (m, 4H); 0,96 (m, 1H); 0,35 (m, 2H); 0,21 (m, 2H).

Пример 234. [4-((S)-2-Гидроксипропиониламино)циклогексил]амид транс-4-(2-циклопропилметокси-5-фтор-4-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-д]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ (4-аминоциклогексил)амида транс-4-(2-циклопропилметокси-5-фтор-4-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-д]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А139) и (S)-1-хлоркарбонилэтилового эфира уксусной кислоты искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 526$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (300 МГц, $DMCO-d_6$): 11,95 (br.s, 1H, -NH); 9,01 (s, 1H); 8,36 (d, $J = 7,9$, 1H, -NH); 8,25 (s, 1H); 7,50 (d, $J = 11,8$, 1H); 7,42 (d, $J = 8,3$, 1H, -NH); 6,93 (d, $J = 7,3$, 1H); 5,41 (d, $J = 5,2$, 1H, -OH); 3,97 (s, 3H); 3,94 (d, $J = 7,1$, 2H и m, 1H); 3,81 (m, 1H); 3,64 (m, 1H); 2,03 (m, 2H); 1,81 (m, 2H); 1,44 (m, 4H); 1,21 (d, 3H); 0,97 (m, 1H); 0,36 (m, 2H); 0,21 (m, 2H).

Пример 235. {4-[(1-Гидроксициклопропанкарбонил)амино]циклогексил}амид транс-4-(2-

циклопропилметокси-5-фтор-4-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-*d*]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ (4-аминоциклогексил)амида транс-4-(2-циклопропилметокси-5-фтор-4-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-*d*]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А139) и 1-хлоркарбонилциклопропилового эфира уксусной кислоты искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 538$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (300 МГц, $DMCO-d_6$): 11,95 (br.s, 1H, -NH); 9,01 (s, 1H); 8,36 (d, $J = 7,9$, 1H, -NH); 8,25 (s, 1H); 7,57 (d, $J = 8,4$, 1H, -NH); 7,49 (d, $J = 11,8$, 1H); 6,93 (d, $J = 7,3$, 1H); 6,20 (s, 1H, -OH); 3,97 (s, 3H); 3,95 (d, $J = 7,1$, 2H); 3,81 (m, 1H); 3,69 (m, 1H); 2,02 (m, 2H); 1,83 (m, 2H); 1,48 (m, 4H); 1,02 (m, 2H); 0,97 (m, 1H); 0,82 (m, 2H); 0,36 (m, 2H); 0,21 (m, 2H).

Пример 236. [1-(2-Гидроксиэтанойл)пиперидин-4-ил]амид 4-(2-циклопропилметокси-5-фтор-4-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-*d*]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ пиперидин-4-иламидгидрохлорида 4-(2-циклопропилметокси-5-фтор-4-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-*d*]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А166) и хлоркарбонилметилового эфира уксусной кислоты искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 498$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (300 МГц, $DMCO-d_6$): 11,97 (br.s, 1H, -NH); 9,01 (s, 1H); 8,52 (d, $J = 7,8$, 1H, -NH); 8,27 (d, $J = 3,3$, 1H); 7,48 (d, $J = 11,9$, 1H); 6,93 (d, $J = 7,3$, 1H); 4,51 (t, $J = 5,2$, 1H, -OH); 4,18 (m, 2H); 4,13 (dd, $J_1 = J_2 = 5,2$, 2H); 3,97 (m, 3H); 3,95 (d, $J = 7,2$, 2H); 3,69 (m, 1H); 3,19 (m, 1H); 2,99 (m, 1H); 1,98 (m, 2H); 1,56 (m, 1H); 1,45 (m, 1H); 0,97 (m, 1H); 0,36 (m, 2H); 0,22 (m, 2H).

Пример 237. [1-((S)-2-Гидроксипропанойл)пиперидин-4-ил]амид 4-(2-циклопропилметокси-5-фтор-4-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-*d*]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ пиперидин-4-иламидгидрохлорида 4-(2-циклопропилметокси-5-фтор-4-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-*d*]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А166) и (S)-1-хлоркарбонилэтилового эфира уксусной кислоты искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 512$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (300 МГц, $DMCO-d_6$): 11,98 (br.s, 1H, -NH); 9,01 (s, 1H); 8,52 (d, $J = 7,8$, 1H, -NH); 8,27 (s, 1H); 7,50 (d, $J = 11,9$, 1H); 6,93 (d, $J = 7,3$, 1H); 4,86 (d, $J = 6,9$, 1H, -OH); 4,47 (m, 1H); 4,20 (m, 2H); 3,97 (s, 3H и m, 1H); 3,95 (d, $J = 7,1$, 2H); 3,29 (m, 1H); 2,97 (m, 1H); 1,98 (m, 2H); 1,53 (m, 1H); 1,43 (m, 1H); 1,21 (br.s, 3H); 0,97 (m, 1H); 0,36 (m, 2H); 0,22 (m, 2H).

Пример 238. {1-[1-(1-Гидроксициклопропил)метанойл]пиперидин-4-ил}амид 4-(2-циклопропилметокси-5-фтор-4-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-*d*]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ пиперидин-4-иламидгидрохлорида 4-(2-циклопропилметокси-5-фтор-4-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-*d*]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А166) и 1-хлоркарбонилциклопропилового эфира уксусной кислоты искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 524$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (300 МГц, $DMCO-d_6$): 11,98 (br.s, 1H, -NH); 9,02 (s, 1H); 8,53 (d, $J = 7,8$, 1H, -NH); 8,27 (s, 1H); 7,50 (d, $J = 11,8$, 1H); 6,93 (d, $J = 7,3$, 1H); 6,31 (s, 1H, -OH); 4,28 (m, 1H); 4,18 (m, 2H); 3,97 (s, 3H); 3,95 (d, $J = 7,2$, 2H); 3,16 (m, 2H); 1,99 (m, 2H); 1,52 (m, 2H); 0,95 (m, 1H и m, 2H); 0,77 (m, 2H); 0,37 (m, 2H); 0,22 (m, 2H).

Пример 239. [(S)-1-((S)-2-Гидроксипропанойл)пиперидин-3-ил]амид 4-(2-циклопропилметокси-5-фтор-4-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-*d*]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ (S)-пиперидин-3-иламидгидрохлорида 4-(2-циклопропилметокси-5-фтор-4-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-*d*]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А168) и (S)-1-хлоркарбонилэтилового эфира уксусной кислоты искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 512$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (300 МГц, $DMCO-d_6$): 11,99 (br.s, 1H, -NH); 8,99 (s, 1H); 8,58 (d, $J = 7,7$, 1H, -NH); 8,27 (br.s, 1H); 7,50 (d, $J = 11,9$, 1H); 6,93 (d, $J = 7,3$, 1H); 4,87 (~d, 0,5H, -OH); 4,81 (~d, 0,5H, -OH); 4,46 (m, 1H); 4,05 (m, 0,5H); 3,97 (s, 3H); 3,94 (d, $J = 7,2$, 2H и m, 2H); 3,70 (m, 1H); 3,34 (m, 1H); 3,14 (m, 0,5H); 1,99 (m, 1H); 1,76 (m, 2H); 1,56 (m, 1H); 1,21 (~d, 1,5H); 1,13 (~d, 1,5H); 0,97 (m, 1H); 0,36 (m, 2H); 0,21 (m, 2H).

Пример 240. [(R)-1-((S)-2-Гидроксипропанойл)пиперидин-3-ил]амид 4-(2-циклопропилметокси-5-фтор-4-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-*d*]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ (R)-пиперидин-3-иламидгидрохлорида 4-(2-циклопропилметокси-5-фтор-4-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-*d*]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А167) и (S)-1-хлоркарбонилэтилового эфира уксусной кислоты искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 512$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (300 МГц, $DMCO-d_6$): 11,98 (br.s, 1H, -NH); 8,99 (s, 0,5H); 8,96 (s, 0,5H); 8,57 (d, $J = 7,7$, 1H, -NH); 8,27 (br.s, 1H); 7,50 (d, $J = 11,9$, 1H); 6,93 (d, $J = 7,3$, 1H); 4,76 (~d, 0,5H, -OH); 4,62 (~d, 0,5H, -OH); 4,46 (m, 1H); 4,06 (m, 0,5H); 3,97 (s, 3H); 3,94 (d, $J = 7,2$, 2H и m, 2H); 3,59 (m, 0,5H); 3,38 (m, 1H); 3,20 (m, 1H); 1,98 (m, 1H); 1,76 (m, 2H); 1,52 (m, 1H); 1,24 (br.s, 3H); 0,97 (m, 1H); 0,36 (m, 2H); 0,22 (m, 2H).

Пример 241. [(R)-1-(2-Гидроксиацетил)пирролидин-3-ил]амид 4-(2-циклопропилметокси-5-фтор-4-

метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-*d*]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ (R)-пирролидин-3-иламидгидрохлорида 4-(2-циклопропилметокси-5-фтор-4-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-*d*]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А169) и хлоркарбонилметилового эфира уксусной кислоты искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 484$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (300 МГц, $DMCO-d_6/MeOH-d_4$): 9,01 (s, 1H); 8,63 (d, $J = 7,3$, 0,5H; -NH); 8,61 (d, $J = 7,3$, 0,5H, -NH); 8,29 (s, 1H); 7,49 (d, $J = 11,8$, 1H); 6,92 (d, $J = 7,3$, 1H); 4,62 (m, 0,5H); 4,52 (m, 0,5H); 4,06 (s, 1H); 4,01 (s, 1H); 3,97 (s, 3H); 3,95 (d, $J = 7,0$, 2H); 3,77 (m, 1H); 3,53 (m, 1,5H); 3,36 (m, 1,5H); 2,33-2,17 (m, 1H); 2,07 (m, 0,5H); 1,93 (m, 0,5H); 0,96 (m, 1H); 0,36 (m, 2H); 0,21 (m, 2H).

Пример 242. [(R)-1-((S)-2-Гидроксипропионил)пирролидин-3-ил]амид 4-(2-циклопропилметокси-5-фтор-4-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-*d*]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ (R)-пирролидин-3-иламидгидрохлорида 4-(2-циклопропилметокси-5-фтор-4-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-*d*]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А169) и (S)-1-хлоркарбонилэтилового эфира уксусной кислоты искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 498$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (300 МГц, $DMCO-d_6$): 11,86 (br.s, 1H, -NH); 9,00 (s, 0,5H); 8,97 (s, 0,5H); 8,64 (d, $J = 7,0$, 1H; -NH); 8,28 (s, 1H); 7,50 (d, $J = 11,8$); 6,92 (d, $J = 7,2$, 1H); 4,91 (d, $J = 6,8$, 0,5H, -OH); 4,85 (d, $J = 6,8$, 0,5H, -OH); 4,60 (m, 0,5H); 4,55 (m, 0,5H); 4,41 (m, 0,5H); 4,26 (m, 0,5H); 3,97 (s, 3H); 3,95 (d, $J = 7,0$, 2H); 3,83 (m, 0,5H); 3,78 (m, 0,5H); 3,71-3,53 (m, 1,5H); 3,34 (m, 1H); 2,29 (m, 0,5H); 2,19 (m, 0,5H); 2,07 (m, 0,5H); 1,95 (m, 0,5H); 1,23 (d, $J = 6,5$, 1,5H); 1,19 (d, $J = 6,5$, 1,5H); 0,96 (m, 1H); 0,36 (m, 2H); 0,22 (m, 2H).

Пример 243. [4-(2-Гидроксиацетиламино)циклогексил]амид транс-4-(2-циклопропилметокси-5-метилфенил)-5Н-пирроло[3,2-*d*]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ (4-аминоциклогексил)-амида транс-4-(2-циклопропилметокси-5-метилфенил)-5Н-пирроло[3,2-*d*]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А170) и хлоркарбонилметилового эфира уксусной кислоты искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 478$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (400 МГц, $DMCO-d_6$): 11,96 (br.s, 1H, -NH); 9,03 (s, 1H); 8,36 (d, $J = 7,8$, 1H, -NH); 8,22 (s, 1H); 7,47 (d, $J = 8,2$, 1H, -NH); 7,44 (s, 1H); 7,33 (d, $J = 8,4$, 1H); 7,06 (d, $J = 8,4$, 1H); 5,41 (t, $J = 5,6$, 1H, -OH); 3,86 (d, $J = 6,8$, 2H); 3,79 (d, $J = 5,6$, 2H и m, 1H); 3,69 (m, 1H); 2,33 (s, 3H); 2,02 (m, 2H); 1,83 (m, 2H); 1,47 (m, 4H); 0,93 (m, 1H); 0,34 (m, 2H); 0,19 (m, 2H).

Пример 244. [4-((S)-2-Гидроксипропиониламино)циклогексил]амид транс-4-(2-циклопропилметокси-5-метилфенил)-5Н-пирроло[3,2-*d*]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ (4-аминоциклогексил)-амида транс-4-(2-циклопропилметокси-5-метилфенил)-5Н-пирроло[3,2-*d*]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А170) и (S)-1-хлоркарбонилэтилового эфира уксусной кислоты искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 492$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (300 МГц, $DMCO-d_6$): 11,96 (br.s, 1H, -NH); 9,03 (s, 1H); 8,36 (d, $J = 7,9$, 1H, -NH); 8,22 (s, 1H); 7,44 (d, $J = 2,0$, 1H); 7,42 (d, $J = 10,0$, 1H, -NH); 7,33 (dd, $J_1 = 8,4$, $J_2 = 2,0$, 1H); 7,06 (d, $J = 8,4$, 1H); 5,41 (d, $J = 6,1$, 1H, -OH); 3,96 (m, 1H); 3,86 (d, $J = 6,8$, 2H и m, 1H); 3,64 (m, 1H); 2,32 (s, 3H); 2,03 (m, 2H); 1,81 (m, 2H); 1,44 (m, 4H); 1,21 (d, $J = 6,8$, 3H); 0,93 (m, 1H); 0,34 (m, 2H); 0,19 (m, 2H).

Пример 245. {4-[(1-Гидроксициклопропанкарбонил)амино]циклогексил}амид транс-4-(2-циклопропилметокси-5-метилфенил)-5Н-пирроло[3,2-*d*]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ (4-аминоциклогексил)-амида транс-4-(2-циклопропилметокси-5-метилфенил)-5Н-пирроло[3,2-*d*]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А170) и 1-хлоркарбонилциклопропилового эфира уксусной кислоты искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 504$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (300 МГц, $DMCO-d_6$): 11,95 (br.s, 1H, -NH); 9,03 (s, 1H); 8,36 (d, $J = 7,9$, 1H, -NH); 8,22 (d, $J = 3,4$, 1H); 7,57 (d, $J = 8,4$, 1H, -NH); 7,44 (d, $J = 2,1$, 1H); 7,33 (dd, $J_1 = 8,4$, $J_2 = 2,1$, 1H); 7,06 (d, $J = 8,4$, 1H); 6,20 (s, 1H, -OH); 3,86 (d, $J = 6,9$, 2H и m, 1H); 3,70 (m, 1H); 2,32 (s, 3H); 2,03 (m, 2H); 1,82 (m, 2H); 1,59-1,38 (m, 4H); 1,03 (m, 2H); 0,93 (m, 1H); 0,83 (m, 2H); 0,34 (m, 2H); 0,19 (m, 2H).

Пример 246. [1-(2-Гидроксиацетил)пиперидин-4-ил]амид 4-(2-циклопропилметокси-5-метилфенил)-5Н-пирроло[3,2-*d*]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ пиперидин-4-иламида 4-(2-циклопропилметокси-5-метилфенил)-5Н-пирроло[3,2-*d*]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А171) и хлоркарбонилметилового эфира уксусной кислоты искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 464$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (400 МГц, $DMCO-d_6$): 11,99 (br.s, 1H, -NH); 9,03 (s, 1H); 8,52 (d, $J = 7,8$, 1H, -NH); 8,25 (s, 1H); 7,44 (d, $J = 1,9$, 1H); 7,33 (dd, $J_1 = 8,5$, $J_2 = 1,9$, 1H); 7,06 (d, $J = 8,5$, 1H); 4,51 (t, $J = 5,4$, 1H, -OH); 4,23-4,11 (m, 2H); 4,14 (d, $J = 5,4$, 2H); 3,87 (d, $J = 6,9$, 2H); 3,69 (m, 1H); 3,20

(m, 1H); 3,00 (m, 1H); 2,33 (s, 3H); 1,99 (m, 2H); 1,56 (m, 1H); 1,44 (m, 1H); 0,94 (m, 1H); 0,34 (m, 2H); 0,19 (m, 2H).

Пример 247. [1-((S)-2-Гидроксипропионил)пиперидин-4-ил]амид 4-(2-циклопропилметокси-5-метилфенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ пиперидин-4-иламида 4-(2-циклопропилметокси-5-метилфенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А171) и (S)-1-хлоркарбонилэтилового эфира уксусной кислоты искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 478$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (400 МГц, $DMCO-d_6$): 11,99 (br.s, 1H, -NH); 9,03 (s, 1H); 8,52 (d, $J = 7,8$, 1H, -NH); 8,25 (s, 1H); 7,44 (d, $J = 1,9$, 1H); 7,33 (dd, $J_1 = 8,5$, $J_2 = 1,9$, 1H); 7,06 (d, $J = 8,5$, 1H); 4,86 (d, $J = 6,9$, 1H, -OH); 4,47 (m, 1H); 4,29-4,10 (m, 2H); 3,97 (m, 1H); 3,86 (d, $J = 6,8$, 2H); 3,29 (m, 1H); 3,97 (m, 1H); 2,33 (s, 3H); 1,99 (m, 2H); 1,57 (m, 1H); 1,43 (m, 1H); 1,21 (br.s, 3H); 0,94 (m, 1H); 0,34 (m, 2H); 0,19 (m, 2H).

Пример 248. [1-(1-Гидроксициклопропанкарбонил)пиперидин-4-ил]амид 4-(2-циклопропилметокси-5-метилфенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ пиперидин-4-иламида 4-(2-циклопропилметокси-5-метилфенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А171) и 1-хлоркарбонилциклопропилового эфира уксусной кислоты искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 490$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (400 МГц, $DMCO-d_6$): 11,99 (br.s, 1H, -NH); 9,03 (s, 1H); 8,53 (d, $J = 7,9$, 1H, -NH); 8,25 (s, 1H); 7,44 (d, $J = 1,9$, 1H); 7,33 (dd, $J_1 = 8,5$, $J_2 = 1,9$, 1H); 7,06 (d, $J = 8,5$, 1H); 6,31 (s, 1H, -OH); 4,28 (m, 1H); 4,24-4,10 (m, 2H); 3,87 (d, $J = 6,9$, 2H); 3,17 (m, 2H); 2,33 (s, 3H); 1,99 (m, 2H); 1,53 (m, 1H); 0,94 (m, 3H); 0,77 (m, 2H); 0,34 (m, 2H); 0,19 (m, 2H).

Пример 249. [1-((S)-2-Гидроксипропионил)пиперидин-4-ил]амид 4-(5-этоксibenzo[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ пиперидин-4-иламида 4-(2-циклопропилметокси-5-метилфенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А175) и (S)-1-хлоркарбонилэтилового эфира уксусной кислоты искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 482$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (400 МГц, $DMCO-d_6$): 12,15 (s, 1H, -NH); 9,02 (s, 1H); 8,45 (d, $J = 7,7$, 1H, -NH); 8,29 (s, 1H); 7,02 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,58 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,00 (s, 2H); 4,86 (d, $J = 6,7$, 1H, -OH); 4,47 (m, 1H); 4,31-4,10 (m, 2H); 3,96 (qu, $J = 6,9$, 2H и m, 1H); 3,27 (m, 1H); 2,97 (m, 1H); 1,99 (m, 2H); 1,62-1,31 (m, 2H); 1,20 (br.s, 3H); 1,03 (t, $J = 6,9$, 3H).

Пример 250. [(R)-1-((S)-2-Гидроксипропионил)пирролидин-3-ил]амид 4-(5-этоксibenzo[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ (R)-пирролидин-3-иламида 4-(5-этоксibenzo[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А176) и (S)-1-хлоркарбонилэтилового эфира уксусной кислоты искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 468$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (300 МГц, $DMCO-d_6$): 11,72 (s, 1H, -NH); 9,01 (s, 0,5H); 8,99 (s, 0,5H); 8,57 (d, $J = 7,0$, 1H, -NH); 8,31 (s, 1H); 7,02 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,58 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,00 (s, 2H); 4,90 (br.s, 1H, -OH); 4,60 (m, 0,5H); 4,53 (m, 0,5H); 4,33 (m, 0,5H); 4,27 (m, 0,5H); 3,95 (qu, $J = 6,9$, 2H); 3,88-3,32 (m, 4H); 2,34-2,13 (m, 1H); 2,08 (m, 0,5H); 1,94 (m, 0,5H); 1,20 (m, 3H); 1,03 (t, $J = 6,9$, 3H).

Пример 251. [1-((S)-2-Гидроксипропионил)пиперидин-4-ил]амид 4-(5-пропоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ пиперидин-4-иламида 4-(5-пропоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А177) и (S)-1-хлоркарбонилэтилового эфира уксусной кислоты искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 496$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (300 МГц, $DMCO-d_6$): 12,14 (s, 1H, -NH); 9,02 (s, 1H); 8,44 (d, $J = 7,8$, 1H, -NH); 8,28 (s, 1H); 7,02 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,58 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,00 (s, 2H); 4,86 (d, $J = 6,3$, 1H, -OH); 4,47 (m, 1H); 4,23 (m, 1H); 4,16 (m, 1H); 3,97 (m, 1H); 3,85 (t, $J = 6,4$, 2H); 3,27 (m, 1H); 2,96 (m, 1H); 1,99 (m, 2H); 1,54 (m, 1H); 1,42 (m, 2H и m, 1H); 1,21 (br.s, 3H); 0,63 (t, $J = 7,4$, 3H).

Пример 252. [(R)-1-((S)-2-Гидроксипропионил)пирролидин-3-ил]амид 4-(5-пропоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ (R)-пирролидин-3-иламида 4-(5-пропоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А178) и (S)-1-хлоркарбонилэтилового эфира уксусной кислоты искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 482$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (300 МГц, $DMCO-d_6$): 11,99 (s, 1H, -NH); 9,01 (s, 0,5H); 8,99 (s, 0,5H); 8,57 (d, $J = 6,9$, 1H, -NH); 8,30 (s, 1H); 7,03 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,58 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,00 (s, 2H); 4,90 (br.s, 1H, -OH); 4,60 (m, 0,5H); 4,52 (m, 0,5H); 4,32 (m, 0,5H); 4,27 (m, 0,5H); 3,86 (t, $J = 6,4$, 2H); 3,80-

3,34 (m, 4H); 2,33-2,14 (m, 1H); 2,08 (m, 0,5H); 1,97 (m, 0,5H); 1,42 (m, 2H); 1,23 (d, J = 6,5, 1,5H); 1,20 (d, J = 6,5, 1,5H); 0,62 (t, J = 7,4, 3H).

Пример 253. [1-((S)-2-Гидроксипропионил)пиперидин-4-ил]амид 4-(5-бутоксibenзо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ пиперидин-4-иламида 4-(5-бутоксibenзо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А179) и (S)-1-хлоркарбонилэтилового эфира уксусной кислоты искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 510$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (300 МГц, $DMCO-d_6$): 12,24 (s, 1H, -NH); 9,02 (s, 1H); 8,44 (d, J = 7,7, 1H, -NH); 8,28 (s, 1H); 7,02 (d, J = 8,6, 1H); 6,59 (d, J = 8,6, 1H); 6,00 (s, 2H); 4,86 (d, J = 6,9, 1H, -OH); 4,47 (m, 1H); 4,23 (m, 1H); 4,16 (m, 1H); 3,97 (m, 1H); 3,88 (t, J = 6,4, 2H); 3,27 (m, 1H); 2,96 (m, 1H); 1,99 (m, 2H); 1,54 (m, 1H); 1,42 (m, 2H и m, 1H); 1,21 (br.s, 3H); 0,99 (m, 2H); 0,69 (t, J = 7,4, 3H).

Пример 254. [(R)-1-((S)-2-Гидроксипропионил)пирролидин-3-ил]амид 4-(5-бутоксibenзо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ (R)-пирролидин-3-иламида 4-(5-бутоксibenзо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А181) и (S)-1-хлоркарбонилэтилового эфира уксусной кислоты искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 496$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (300 МГц, $DMCO-d_6$): 12,17 (br.s, 1H, -NH); 9,01 (s, 0,5H); 8,99 (s, 0,5H); 8,57 (d, J = 7,0, 1H, -NH); 8,30 (s, 1H); 7,02 (d, J = 8,6, 1H); 6,59 (d, J = 8,6, 1H); 6,01 (s, 2H); 4,99-4,81 (m, 1H, -OH); 4,60 (m, 0,5H); 4,52 (m, 0,5H); 3,88 (t, J = 6,4, 2H); 3,84-3,33 (m, 4H); 2,33-2,12 (m, 1H); 2,06 (m, 0,5H); 1,96 (m, 0,5H); 1,39 (m, 2H); 1,23 (d, J = 6,5, 1,5H); 1,20 (d, J = 6,5, 1,5H); 1,05 (m, 2H); 0,69 (t, J = 7,4, 3H).

Пример 255. [4-(2-Гидроксиацетиламино)циклогексил]амид транс-4-[4-метокси-2-(2-метоксиэтокси)фенил]-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ (4-аминоциклогексил)амида транс-4-[4-метокси-2-(2-метоксиэтокси)фенил]-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А182) и хлоркарбонилметилового эфира уксусной кислоты искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 498$ (MH^+). ^1H -ЯМР (400 МГц, $DMCO-d_6$): 11,73 (br.s, 1H, -NH); 9,00 (s, 1H); 8,39 (d, J = 7,8, 1H, -NH); 8,22 (d, J = 3,3, 1H); 7,69 (d, J = 8,3, 1H); 7,48 (d, J = 8,3, 1H, -NH); 6,77 (s, 1H); 6,76 (dd, $J_1 = 8,3$, $J_2 = 2,2$, 1H); 5,42 (t, J = 5,7, 1H, -OH); 4,23 (t, J = 4,6, 2H); 3,88 (s, 3H); 3,78 (d, J = 5,7, 2H и m, 1H); 3,68 (m, 1H); 3,54 (t, J = 4,6, 2H); 3,13 (s, 3H); 2,01 (m, 2H); 1,82 (m, 2H); 1,44 (m, 4H).

Пример 256. [4-((S)-2-Гидроксипропиониламино)циклогексил]амид транс-4-[4-метокси-2-(2-метоксиэтокси)фенил]-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ (4-аминоциклогексил)амида транс-4-[4-метокси-2-(2-метоксиэтокси)фенил]-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А182) и (S)-1-хлоркарбонилэтилового эфира уксусной кислоты искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 512$ (MH^+). ^1H -ЯМР (400 МГц, $DMCO-d_6$): 11,73 (br.s, 1H, -NH); 9,00 (s, 1H); 8,39 (d, J = 7,8, 1H, -NH); 8,22 (s, 1H); 7,69 (d, J = 8,3, 1H); 7,43 (d, J = 8,3, 1H, -NH); 6,77 (s, 1H); 6,76 (dd, $J_1 = 8,3$, $J_2 = 2,2$, 1H); 5,43 (d, J = 5,1, 1H, -OH); 4,23 (t, J = 4,6, 2H); 3,93 (m, 1H); 3,88 (s, 3H); 3,82 (m, 1H); 3,63 (m, 1H); 3,53 (t, J = 4,6, 2H); 3,13 (s, 3H); 2,01 (m, 2H); 1,80 (m, 2H); 1,43 (m, 4H); 1,20 (d, J = 6,7, 3H).

Пример 257. {4-[(1-Гидроксициклопропанкарбонил)амино]циклогексил}амид транс-4-[4-метокси-2-(2-метоксиэтокси)-фенил]-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ (4-аминоциклогексил)амида транс-4-[4-метокси-2-(2-метоксиэтокси)фенил]-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А182) и 1-хлоркарбонилциклопропилового эфира уксусной кислоты искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 524$ (MH^+). ^1H -ЯМР (400 МГц, $DMCO-d_6$): 11,72 (br.s, 1H, -NH); 9,00 (s, 1H); 8,39 (d, J = 7,8, 1H, -NH); 8,22 (s, 1H); 7,69 (d, J = 8,5, 1H); 7,57 (d, J = 8,5, 1H, -NH); 6,77 (s, 1H); 6,76 (dd, $J_1 = 8,5$, $J_2 = 2,2$, 1H); 6,20 (s, 1H, -OH); 4,23 (t, J = 4,6, 2H); 3,87 (s, 3H); 3,84 (m, 1H); 3,68 (m, 1H); 3,54 (t, J = 4,6, 2H); 3,13 (s, 3H); 2,01 (m, 2H); 1,82 (m, 2H); 1,48 (m, 4H); 1,01 (m, 2H); 0,81 (m, 2H).

Пример 258. {4-[(1-Гидроксициклопропанкарбонил)амино]циклогексил}амид цис-4-[4-метокси-2-(2-метоксиэтокси)-фенил]-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ (4-аминоциклогексил)амида цис-4-[4-метокси-2-(2-метоксиэтокси)фенил]-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А183) и 1-хлоркарбонилциклопропилового эфира уксусной кислоты искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 524$ (MH^+). ^1H -ЯМР (400 МГц, $DMCO-d_6$): 11,73 (br.s, 1H, -NH); 9,04 (s, 1H); 8,71 (d, J = 7,8, 1H, -NH); 8,23 (s, 1H); 7,70 (d, J = 8,3, 1H); 7,56 (d, J = 7,8, 1H, -NH); 6,77 (s, 1H); 6,76 (dd, $J_1 = 8,3$, $J_2 = 2,2$, 1H); 6,25 (s, 1H, -OH); 4,24 (t, J = 4,6, 2H); 4,08 (m, 1H); 3,88 (s, 3H); 3,78 (m, 1H); 3,55 (t, J =

4,6, 2H); 3,14 (s, 3H); 1,85-1,67 (m, 8H); 1,82 (m, 2H); 1,03 (m, 2H); 0,83 (m, 2H).

Пример 259. [1-(1-Гидроксициклопропанкарбонил)пиперидин-4-ил]амид 4-[4-метокси-2-(2-метоксиэтокси)фенил]-5Н-пирроло[3,2-д]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ пиперидин-4-иламида 4-[4-метокси-2-(2-метоксиэтокси)фенил]-5Н-пирроло[3,2-д]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А184) и 1-хлоркарбонилциклопропилового эфира уксусной кислоты искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 510$ (MH^+). ^1H -ЯМР (400 МГц, $DMCO-d_6$): 11,74 (br.s, 1H, -NH); 9,00 (s, 1H); 8,56 (d, $J = 7,8$, 1H, -NH); 8,24 (s, 1H); 7,70 (d, $J = 8,3$, 1H); 6,77 (s, 1H); 6,76 (dd, $J_1 = 8,3$, $J_2 = 2,1$, 1H); 6,30 (s, 1H, -OH); 4,30 (m, 1H); 4,24 (t, $J = 4,6$, 2H); 4,18 (m, 2H); 3,87 (s, 3H); 3,54 (t, $J = 4,6$, 2H); 3,13 (s, 3H и m, 2H); 2,00 (m, 2H); 1,51 (m, 2H); 0,94 (m, 2H); 0,77 (m, 2H).

Пример 260. [4-(2-Гидроксиацетиламино)циклогексил]амид транс-4-[5-(2-метоксиэтокси)-бензо[1,3]диоксол-4-ил]-5Н-пирроло[3,2-д]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ (4-аминоциклогексил)амида транс-4-[5-(2-метоксиэтокси)бензо[1,3]диоксол-4-ил]-5Н-пирроло[3,2-д]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А185) и хлоркарбонилметилового эфира уксусной кислоты искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 512$ (MH^+). ^1H -ЯМР (200 МГц, $DMCO-d_6$): 12,12 (br. s, 1H, -NH); 9,02 (s, 1H); 8,33 (d, $J = 7,8$, 1H, -NH); 8,23 (s, 1H); 7,47 (d, $J = 8,2$, -NH); 7,02 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,61 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,01 (s, 2H); 5,42 (br.s, 1H, -OH); 4,03 (t, $J = 4,7$, 2H); 3,79 (s, 2H и m, 2H); 3,39 (t, $J = 4,7$, 2H); 3,02 (s, 3H); 2,04 (m, 2H); 1,81 (m, 2H); 1,45 (m, 4H).

Пример 261. [4-(2-Гидроксиацетиламино)циклогексил]амид цис-4-[5-(2-метоксиэтокси)-бензо[1,3]диоксол-4-ил]-5Н-пирроло[3,2-д]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ (4-аминоциклогексил)амида цис-4-[5-(2-метоксиэтокси)бензо[1,3]диоксол-4-ил]-5Н-пирроло[3,2-д]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А186) и хлоркарбонилметилового эфира уксусной кислоты искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 512$ (MH^+). ^1H -ЯМР (200 МГц, $DMCO-d_6$): 11,20 (br.s, 1H, -NH); 9,05 (s, 1H); 8,59 (d, $J = 7,5$, 1H, -NH); 8,28 (s, 1H); 7,56 (d, $J = 7,7$, 1H, -NH); 7,03 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,62 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,02 (s, 2H); 5,40 (br.s, 1H, -OH); 4,04 (t, $J = 4,7$, 2H и m, 1H); 3,82 (s, 2H и m, 1H); 3,39 (t, $J = 4,7$, 2H); 3,03 (s, 3H); 1,72 (m, 8H).

Пример 262. [4-((S)-2-Гидроксипропиониламино)циклогексил]амид цис-4-[5-(2-метоксиэтокси)-бензо[1,3]диоксол-4-ил]-5Н-пирроло[3,2-д]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ (4-аминоциклогексил)амида цис-4-[5-(2-метоксиэтокси)бензо[1,3]диоксол-4-ил]-5Н-пирроло[3,2-д]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А186) и (S)-1-хлоркарбонилэтилового эфира уксусной кислоты искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 526$ (MH^+). ^1H -ЯМР (200 МГц, $DMCO-d_6$): 11,82 (br.s, 1H, -NH); 9,05 (s, 1H); 8,57 (d, $J = 7,4$, 1H, -NH); 8,28 (s, 1H); 7,50 (d, $J = 7,7$, 1H, -NH); 7,03 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,62 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,02 (s, 2H); 5,37 (br.s, 1H, -OH); 4,04 (t, $J = 4,7$, 2H и m, 1H); 3,99 (m, 1H); 3,76 (m, 1H); 3,39 (t, $J = 4,7$, 2H); 3,03 (s, 3H); 1,74 (m, 8H); 1,22 (d, $J = 6,7$, 3H).

Пример 263. [1-((S)-2-Гидроксипропионил)пиперидин-4-ил]амид 4-[5-(2-метоксиэтокси)-бензо[1,3]диоксол-4-ил]-5Н-пирроло[3,2-д]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ пиперидин-4-иламида 4-[5-(2-метоксиэтокси)-бензо[1,3]диоксол-4-ил]-5Н-пирроло[3,2-д]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А187) и (S)-1-хлоркарбонилэтилового эфира уксусной кислоты искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 512$ (MH^+). ^1H -ЯМР (200 МГц, $DMCO-d_6$): 12,19 (br.s, 1H, -NH); 9,02 (s, 1H); 8,45 (d, $J = 7,7$, 1H, -NH); 8,30 (s, 1H); 7,02 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,61 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,01 (s, 2H); 4,87 (d, $J = 6,9$, 1H, -OH); 4,47 (m, 1H); 4,18 (m, 2H); 4,03 (t, $J = 4,7$, 2H); 3,92 (m, 1H); 3,39 (t, $J = 4,7$, 2H); 3,30 (s, 1H); 3,02 (s, 3H); 2,94 (m, 1H); 1,99 (m, 2H); 1,51 (m, 2H); 1,21 (d, $J = 6,3$, 3H).

Пример 264. [1-((S)-2-Гидроксипропаноил)пиперидин-4-ил]амид 4-(5-ацетил-2-циклопропил-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-д]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

К раствору 4-(5-ацетил-2-циклопропилметоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-д]пиримидин-7-карбоновой кислоты, полученному в примере А81 (43 мг; 0,12 ммоль), в дихлорметане (2 мл) добавляют 1-(3-диметиламинопропил)-3-этилкарбодиимидгидрохлорид (0,16 ммоль), триэтиламин (0,24 ммоль) и 1-гидроксибензотриазол (0,12 ммоль). Суспензию перемешивают в течение 20 мин при температуре окружающей среды и затем добавляют (S)-1-(4-аминопиперидин-1-ил)-2-гидроксипропан-1-онгидрохлорид, полученный в примере А190 (0,16 ммоль). Реакционную смесь перемешивают в течение ночи при температуре окружающей среды. Летучие вещества выпаривают и неочищенное вещество подвергают разделению между этилацетатом и водным раствором фосфатного буфера (1М, pH 7). Органическую фазу отделяют, промывают водным раствором фосфатного буфера и выпаривают досуха. Полученный неочи-

щенный продукт очищают с помощью препаративной ВЭЖХ и получают 38 мг искомого соединения в виде белого твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 506$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (400 МГц, $DMCO-d_6$): 12,15 (s, 1H, -NH), 9,10 (s, 1H), 8,52 (d, 1H, $J = 7$ Hz, NH), 8,30 (s, 1H), 8,21 (d, 1H, $J = 1,5$ Гц), 8,12 (dd, 1H, $J = 9, 1,5$ Гц), 7,28 (d, 1H, $J = 9$ Гц), 4,45 (m, 1H), 4,18 (m, 2H), 4,02 (d, 2H, $J = 7$ Гц), 3,28 (m, 1H), 2,98 (m, 1H), 2,60 (s, 3H), 1,98 (m, 2H), 1,50 (m, 2H), 1,20 (m, 3H), 1,00 (m, 1H), 0,35 (m, 2H), 0,24 (m, 2H).

Указанные ниже соединения получают по методике, аналогичной описанной выше в примере 264.

Пример 265. [1-(2-Метоксиацетил)-пиперидин-4-ил]амид 4-(5-ацетил-2-циклопропилметоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-*d*]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ 4-(5-ацетил-2-циклопропилметоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-*d*]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А81) и 1-(4-аминопиперидин-1-ил)-2-метоксизанона (А192) искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 506$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (400 МГц, $DMCO-d_6$): 12,15 (s, 1H, -NH); 9,10 (s, 1H); 8,50 (d, $J = 7,0$, 1H, -NH); 8,32 (s, 1H); 8,20 (d, $J = 1,5$, 1H); 8,12 (dd, $J_1 = 9,0$, $J_2 = 1,5$, 1H); 7,25 (d, $J = 9,0$, 1H); 4,22 (m, 2H); 4,03 (m, 2H); 4,02 (d, $J = 7,0$, 2H); 3,75 (m, 1H); 3,20 (m, 1H); 2,93 (m, 1H); 2,60 (s, 3H); 1,95 (m, 2H); 1,75 (m, 2H); 1,00 (m, 1H); 0,35 (m, 2H); 0,24 (m, 2H).

Пример 266. (1-Ацетилпиперидин-4-ил)амид 4-(5-ацетил-2-циклопропилметоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-*d*]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ 4-(5-ацетил-2-циклопропилметоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-*d*]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А81) и 1-(4-аминопиперидин-1-ил)этанона (А191) искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 476,0$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (400 МГц, $DMCO-d_6$): 12,15 (s, 1H, -NH); 9,10 (s, 1H); 8,52 (d, $J = 7,0$, 1H); 8,32 (s, 1H); 8,20 (d, $J = 1,5$, 1H); 8,12 (dd, $J_1 = 9,0$, $J_2 = 1,5$, 1H); 7,25 (d, $J = 9,0$, 1H); 4,18 (m, 2H); 4,02 (d, $J = 7,0$, 2H); 3,80 (m, 1H); 3,30 (m, 1H); 2,93 (m, 1H); 2,60 (s, 3H); 2,05 (s, 3H); 1,96 (m, 2H); 1,45 (m, 2H); 1,00 (m, 1H); 0,35 (m, 2H); 0,24 (m, 2H).

Пример 267. [1-(*S*)-2-Гидроксипропионил]пиперидин-4-ил]амид 4-(5-ацетил-2-циклопропилметокси-4-метилфенил)-5Н-пирроло[3,2-*d*]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ 4-(5-ацетил-2-циклопропилметокси-4-метилфенил)-5Н-пирроло[3,2-*d*]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А82) и (*S*)-1-(4-аминопиперидин-1-ил)-2-гидроксипропан-1-онгидрохлорида (А190) искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 520$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (400 МГц, $DMCO-d_6$): 12,10 (s, 1H, -NH); 9,08 (s, 1H); 8,52 (d, 1H, $J = 8,0$, -NH); 8,30 (s, 1H); 8,13 (s, 1H); 7,10 (m, 1H); 4,87 (d, 1H, $J = 7,0$, -OH); 4,45 (m, 1H); 4,20 (m, 2H); 4,02 (d, 2H, $J = 7,0$); 3,98 (m, 1H); 3,30 (m, 1H); 3,00 (m, 1H); 2,60 (s, 3H); 2,55 (s, 3H); 1,98 (m, 2H); 1,40 (m, 2H); 1,23 (m, 3H); 1,00 (m, 1H); 0,35 (m, 2H); 0,24 (m, 2H).

Пример 268. (1-Ацетилпиперидин-4-ил)амид 4-(5-ацетил-2-циклопропилметокси-4-метилфенил)-5Н-пирроло[3,2-*d*]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ 4-(5-ацетил-2-циклопропилметокси-4-метилфенил)-5Н-пирроло[3,2-*d*]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А82) и 1-(4-аминопиперидин-1-ил)этанона (А191) искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 490$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (400 МГц, $DMCO-d_6$): 12,10 (s, 1H, -NH); 9,05 (s, 1H); 8,36 (d, $J = 3,0$, 1H); 8,10 (s, 1H); 7,10 (s, 1H); 4,00 (d, $J = 7,0$, 2H); 2,60 (s, 3H); 2,55 (s, 3H); 1,00 (m, 1H); 0,37 (m, 2H); 0,24 (m, 2H).

Пример 269. [4-(2-Метоксиэтилкарбамоил)циклогексил]амид транс-4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-*d*]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ 4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-*d*]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А67) и (2-метоксиэтил)амидгидрохлорида транс-4-аминоциклогексанкарбоновой кислоты (А196) искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 536$ (MH^+). ^1H -ЯМР (400 МГц, $DMCO-d_6$): 12,25 (br.s, 1H, -NH); 9,03 (s, 1H); 8,29 (d, $J = 7,8$, 1H, -NH); 8,26 (s, 1H); 7,99 (t, $J = 5,6$, 1H, -NH); 7,01 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,56 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,00 (s, 2H); 3,80 (m, 1H); 3,76 (d, $J = 6,8$, 2H); 3,34 (m, 2H); 3,25 (s, 3H); 3,20 (m, 2H); 2,18 (m, 1H); 2,05 (m, 2H); 1,80 (m, 2H); 1,50 (m, 2H); 1,34 (m, 2H); 0,87 (m, 1H); 0,29 (m, 2H); 0,10 (m, 2H).

Пример 270. (4-Циклопропилкарбамоилциклогексил)амид транс-4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-*d*]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ 4-(5-циклопропилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-*d*]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А67) и трет-бутилового эфира транс-(4-циклопропилкарбамоилциклогексил)карбаминовой кислоты (А195) искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 518$ (MH^+). ^1H -ЯМР (400 МГц, $DMCO-d_6$): 12,25 (br.s, 1H, -NH); 9,02 (s, 1H); 8,28 (d, $J = 7,9$, 1H, -NH); 8,26 (s, 1H); 7,77 (d, $J = 4,3$, 1H, -NH); 7,01 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,56 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,00 (s, 2H); 3,79 (m, 1H); 3,76 (d, $J = 6,7$, 2H); 2,62 (m, 1H); 2,11-2,04 (m, 3H); 1,78 (m, 2H); 1,49 (m, 2H); 1,32 (m,

2H)); 0,87 (m, 1H); 0,59 (m, 2H); 0,38 (m, 2H); 0,29 (m, 2H); 0,10 (m, 2H).

Пример 271. (4-Циклопропилкарбамоилциклогексил)амид транс-4-(2-циклопропилметокси-4-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ 4-(2-циклопропилметокси-4-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А73) и трет-бутилового эфира транс-(4-циклопропилкарбамоилциклогексил)карбаминовой кислоты (А195) искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 504$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (400 МГц, $DMCO-d_6$): 11,88 (br.s, 1H, -NH); 8,99 (s, 1H); 8,36 (d, $J = 7,9$, 1H, -NH); 8,19 (s, 1H); 7,77 (d, $J = 4,3$, 1H, -NH); 7,61 (d, $J = 8,5$, 1H); 6,72 (dd, $J_1 = 8,5$, $J_2 = 2,2$, 1H); 6,69 (d, $J = 2,2$, 1H); 3,91 (d, $J = 6,9$, 2H); 3,86 (s, 3H); 3,79 (m, 1H); 2,62 (m, 1H); 2,11-2,03 (m, 3H); 1,78 (m, 2H); 1,49 (m, 2H); 1,32 (m, 2H); 0,97 (m, 1H); 0,37 (m, 2H); 0,23 (m, 2H).

Пример 272. [4-(2-Метоксиэтилкарбамоил)циклогексил]амид транс-4-(2-циклопропилметокси-4-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ 4-(2-циклопропилметокси-4-метоксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А73) и (2-метоксиэтил)амидгидрохлорида транс-4-аминоциклогексанкарбоновой кислоты (А196) искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 522$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (400 МГц, $DMCO-d_6$): 11,89 (br.s, 1H, -NH); 9,00 (s, 1H); 8,37 (d, $J = 7,9$, 1H, -NH); 8,19 (s, 1H); 7,78 (t, $J = 5,6$, 1H, -NH); 7,61 (d, $J = 8,5$, 1H); 6,72 (dd, $J_1 = 8,5$, $J_2 = 2,3$, 1H); 6,69 (d, $J = 2,3$, 1H); 3,92 (d, $J = 7,0$, 2H); 3,86 (s, 3H); 3,80 (m, 1H); 3,34 (m, 2H); 3,25 (s, 3H); 3,20 (m, 2H); 2,18 (m, 1H); 2,05 (m, 2H); 1,80 (m, 2H); 1,50 (m, 2H); 1,33 (m, 2H); 0,97 (m, 1H); 0,36 (m, 2H); 0,23 (m, 2H).

Пример 273. (4-Циклопропилкарбамоилциклогексил)амид транс-4-(2-циклопропилметокси-5-фторфенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ 4-(2-циклопропилметокси-5-фторфенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А77) и трет-бутилового эфира транс-(4-циклопропилкарбамоилциклогексил)карбаминовой кислоты (А195) искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 492$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (400 МГц, $DMCO-d_6$): 12,08 (br.s, 1H, -NH); 9,05 (s, 1H); 8,32 (d, $J = 7,9$, 1H, -NH); 8,28 (s, 1H); 7,77 (d, $J = 4,3$, 1H, -NH); 7,43 (dd, $J_1 = 8,9$, $J_2 = 3,3$, 1H); 7,38 (ddd, $J_1 = J_2 = 9,2$, $J_3 = 3,3$, 1H); 7,19 (dd, $J_1 = 9,2$, $J_2 = 4,4$, 1H); 3,88 (d, $J = 6,9$, 2H); 3,80 (m, 1H); 2,61 (m, 1H); 2,11-2,04 (m, 3H); 1,79 (m, 2H); 1,50 (m, 2H); 1,32 (m, 2H); 0,94 (m, 1H); 0,59 (m, 2H); 0,38 (m, 2H); 0,33 (m, 2H); 0,19 (m, 2H).

Пример 274. [4-(2-Метоксиэтилкарбамоил)циклогексил]амид транс-4-(2-циклопропилметокси-5-фторфенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ 4-(2-циклопропилметокси-5-фторфенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А77) и (2-метоксиэтил)амидгидрохлорида транс-4-аминоциклогексанкарбоновой кислоты (А196) искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 510$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (400 МГц, $DMCO-d_6$): 12,08 (br.s, 1H, -NH); 9,06 (s, 1H); 8,33 (d, $J = 7,9$, 1H, -NH); 8,28 (s, 1H); 7,79 (d, $J = 5,5$, 1H, -NH); 7,43 (dd, $J_1 = 9,0$, $J_2 = 3,3$, 1H); 7,38 (ddd, $J_1 = J_2 = 9,1$, $J_3 = 3,3$, 1H); 7,19 (dd, $J_1 = 9,1$, $J_2 = 4,4$, 1H); 3,88 (d, $J = 6,9$, 2H); 3,79 (m, 1H); 3,34 (m, 2H); 3,25 (s, 3H); 3,20 (m, 2H); 2,17 (m, 1H); 2,06 (m, 2H); 1,80 (m, 2H); 1,50 (m, 2H); 1,33 (m, 2H); 0,94 (m, 1H); 0,34 (m, 2H); 0,18 (m, 2H).

Пример 275. [4-(2-Метоксиэтилкарбамоил)циклогексил]амид транс-4-(5-циклобутилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ 4-(5-циклобутилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А68) и (2-метоксиэтил)амидгидрохлорида транс-4-аминоциклогексанкарбоновой кислоты (А196) искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 550$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (400 МГц, $DMCO-d_6$): 12,28 (br.s, 1H, -NH); 9,01 (s, 1H); 8,28 (d, $J = 7,8$, 1H, -NH); 8,24 (s, 1H); 7,78 (t, $J = 5,6$, 1H, -NH); 7,01 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,59 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,00 (s, 2H); 3,84 (d, $J = 6,2$, 1H); 3,79 (m, 1H); 3,33 (m, 2H); 3,25 (s, 3H); 3,20 (m, 2H); 2,36 (m, 1H); 2,17 (m, 2H); 2,05 (m, 2H); 1,80 (m, 2H); 1,68 (m, 3H); 1,57-1,44 (m, 5H); 1,33 (m, 2H).

Пример 276. (4-Циклопропилкарбамоилциклогексил)амид транс-4-(5-циклобутилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ 4-(5-циклобутилметоксибензо[1,3]диоксол-4-ил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А68) и трет-бутилового эфира транс-(4-циклопропилкарбамоилциклогексил)карбаминовой кислоты (А195) искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 532$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (400 МГц, $DMCO-d_6$): 12,28 (br.s, 1H, -NH); 9,01 (s, 1H); 8,27 (d, $J = 7,8$, 1H, -NH); 8,24 (s, 1H); 7,77 (d, $J = 4,3$, 1H, -NH); 7,01 (d, $J = 8,6$, 1H); 6,59 (d, $J = 8,6$, 1H);

6,00 (s, 2H); 3,84 (d, J = 6,2, 1H); 3,79 (m, 1H); 3,25 (s, 3H); 2,61 (m, 1H); 2,36 (m, 1H); 2,10-2,02 (m, 2H); 1,79 (m, 2H); 1,68 (m, 3H); 1,57-1,44 (m, 5H); 1,32 (m, 2H); 0,59 (m, 2H); 0,39 (m, 2H).

Указанные ниже соединения получают по методике, аналогичной описанной выше в примере 1.

Пример 277. (1-Ацетилпиперидин-4-ил)амид 4-(2-циклопропилметокси-5-фтор-4-гидроксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ пиперидин-4-иламидгидрохлорида 4-(2-циклопропилметокси-5-фтор-4-гидроксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А188) и ацетилхлорида искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 468$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (300 МГц, $DMCO-d_6$): 11,90 (br.d, J = 3,5, 1H, -NH); 10,43 (s, 1H, -OH); 8,99 (s, 1H); 8,52 (d, J = 7,9, 1H, -NH); 8,29 (d, J = 3,5, 1H); 7,45 (d, J = 11,5, 1H); 6,70 (d, J = 7,5, 1H); 4,27-4,06 (m, 2H); 3,81 (d, J = 6,9, 2H); 3,80 (m, 1H); 3,27 (m, 1H); 2,92 (m, 1H); 2,04 (s, 3H); 1,96 (m, 2H); 1,55 (m, 1H); 1,39 (m, 1H); 0,96 (m, 1H); 0,35 (m, 2H); 0,22 (m, 2H).

Пример 278. (1-Пропионилпиперидин-4-ил)амид 4-(2-циклопропилметокси-5-фтор-4-гидроксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ пиперидин-4-иламидгидрохлорида 4-(2-циклопропилметокси-5-фтор-4-гидроксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А188) и пропионилхлорида искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 482$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (300 МГц, $DMCO-d_6$): 11,90 (br.d, J = 3,1, 1H, -NH); 10,43 (br.s, 1H, -OH); 8,99 (s, 1H); 8,52 (d, J = 7,8, 1H, -NH); 8,25 (d, J = 3,1, 1H); 7,44 (d, J = 11,5, 1H); 6,70 (d, J = 7,3, 1H); 4,23 (m, 1H); 4,13 (m, 1H); 3,83 (m, 1H); 3,81 (d, J = 6,8, 2H); 3,24 (m, 1H); 2,93 (m, 1H); 2,36 (qu, J = 7,3, 2H); 1,96 (m, 2H); 1,53 (m, 1H); 1,39 (m, 1H); 1,01 (t, J = 7,3, 3H); 0,96 (m, 1H); 0,35 (m, 2H); 0,22 (m, 2H).

Пример 279. (1-Ацетилпиперидин-4-ил)амид 4-[2-циклопропилметокси-4-(1,1-дифторметокси)-5-фторфенил]-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ пиперидин-4-иламидгидрохлорида 4-[2-циклопропилметокси-4-(1,1-дифторметокси)-5-фторфенил]-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А189) и ацетилхлорида искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 518$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (300 МГц, $DMCO-d_6$): 12,16 (br.s, 1H, -NH); 9,05 (s, 1H); 8,48 (d, J = 7,9, 1H, -NH); 8,35 (s, 1H); 7,64 (d, J = 10,8, 1H); 7,40 (t, J = 73,2, 1H); 7,18 (d, J = 6,8, 1H); 4,21 (m, 1H); 4,14 (m, 1H); 3,91 (d, J = 6,9, 2H); 3,80 (m, 1H); 3,27 (m, 1H); 2,92 (m, 1H); 2,04 (s, 3H); 1,96 (m, 2H); 1,56 (m, 1H); 1,40 (m, 1H); 0,95 (m, 1H); 0,35 (m, 2H); 0,21 (m, 2H).

Пример 280. [1-(2-Метоксиэтанонил)пиперидин-4-ил]амид 4-[2-циклопропилметокси-4-(1,1-дифторметокси)-5-фторфенил]-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ пиперидин-4-иламидгидрохлорида 4-[2-циклопропилметокси-4-(1,1-дифторметокси)-5-фторфенил]-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А189) и метоксияцетилхлорида искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 548$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (300 МГц, $DMCO-d_6$): 12,01 (br.s, 1H, -NH); 9,05 (s, 1H); 8,48 (d, J = 7,9, 1H, -NH); 8,34 (s, 1H); 7,64 (d, J = 10,9, 1H); 7,41 (t, J = 77,6, 1H); 7,18 (d, J = 6,6, 1H); 4,16 (m, 2H); 4,12 (d, J = 2,6, 1H); 3,91 (d, J = 7,1, 2H); 3,76 (m, 1H); 3,31 (s, 3H); 3,22 (m, 1H); 2,95 (m, 1H); 1,98 (m, 2H); 1,56 (m, 1H); 1,43 (m, 1H); 0,95 (m, 1H); 0,36 (m, 2H); 0,21 (m, 2H).

Указанные ниже соединения получают по методике, аналогичной описанной выше в примере 171.

Пример 281. [1-(2-Гидроксиацетил)-пиперидин-4-ил]амид 4-(2-циклопропилметокси-5-фтор-4-гидроксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ пиперидин-4-иламидгидрохлорида 4-(2-циклопропилметокси-5-фтор-4-гидроксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А188) и хлоркарбонилметилового эфира уксусной кислоты искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 484$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (300 МГц, $DMCO-d_6$): 11,91 (br.d, J = 3,3, 1H, -NH); 10,43 (br.s, 1H, -OH); 8,99 (s, 1H); 8,52 (d, J = 7,7, 1H, -NH); 8,25 (d, J = 3,3, 1H); 7,44 (d, J = 11,5, 1H); 6,70 (d, J = 7,3, 1H); 4,51 (t, J = 5,3, 1H, -OH); 4,28 (m, 2H); 4,13 (m, 2H); 3,81 (d, J = 6,8, 2H); 3,69 (m, 1H); 3,19 (m, 1H); 3,00 (m, 1H); 1,97 (m, 2H); 1,56 (m, 1H); 1,42 (m, 1H); 0,96 (m, 1H); 0,35 (m, 2H); 0,22 (m, 2H).

Пример 282. [1-(S)-2-Гидроксипропионил]пиперидин-4-ил]амид 4-(2-циклопропилметокси-5-фтор-4-гидроксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ пиперидин-4-иламидгидрохлорида 4-(2-циклопропилметокси-5-фтор-4-гидроксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А188) и (S)-1-хлоркарбонилэтилового эфира уксусной кислоты искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 498$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (300 МГц, $DMCO-d_6$): 11,99 (br.d, J = 3,5, 1H, -NH); 10,48 (br.s, 1H, -OH); 9,01 (s, 1H); 8,51 (d, J = 7,7, 1H, -NH); 8,29 (d, J = 3,5, 1H); 7,54 (d, J = 11,5, 1H); 6,71 (d, J = 7,5, 1H); 4,46 (m, 1H); 4,32-3,87 (m, 4H); 3,82 (d, J = 6,9, 2H); 3,27 (m, 1H); 2,97 (m, 1H); 1,98 (m,

2H); 1,55 (m, 1H); 1,42 (m, 1H); 1,21 (br.s, 3H); 0,96 (m, 1H); 0,35 (m, 2H); 0,22 (m, 2H).

Пример 283. [1-(2-Гидроксиацетил)пиперидин-4-ил]амид 4-[2-циклопропилметокси-4-(1,1-дифторметокси)-5-фторфенил]-5Н-пирроло[3,2-*d*]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ пиперидин-4-иламидгидрохлорида 4-(2-циклопропилметокси-5-фтор-4-гидроксифенил)-5Н-пирроло[3,2-*d*]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А188) и хлоркарбонилметилового эфира уксусной кислоты искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 534$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (300 МГц, $DMCO-d_6$): 12,16 (br.s, 1H, -NH); 9,05 (s, 1H); 8,48 (d, $J = 7,9$, 1H, -NH); 8,34 (d, $J = 3,5$, 1H); 7,64 (d, $J = 10,9$, 1H); 7,40 (t, $J = 73,2$, 1H); 7,18 (d, $J = 6,6$, 1H); 4,51 (br.s, 1H, -OH); 4,18 (m, 1H); 4,13 (m, 1H и d, $J = 4,6$, 2H); 3,91 (d, $J = 7,1$, 2H); 3,70 (m, 1H); 3,20 (m, 1H); 2,99 (m, 1H); 1,98 (m, 2H); 1,56 (m, 1H); 1,43 (m, 1H); 0,95 (m, 1H); 0,35 (m, 2H); 0,21 (m, 2H).

Пример 284. [1-((S)-2-Гидроксипропионил)пиперидин-4-ил]амид 4-[2-циклопропилметокси-4-(1,1-дифторметокси)-5-фторфенил]-5Н-пирроло[3,2-*d*]пиримидин-7-карбоновой кислоты.

С использованием в качестве исходных веществ пиперидин-4-иламидгидрохлорида 4-(2-циклопропилметокси-5-фтор-4-гидроксифенил)-5Н-пирроло[3,2-*d*]пиримидин-7-карбоновой кислоты (пример А188) и (S)-1-хлоркарбонилэтилового эфира уксусной кислоты искомое соединение получают в виде бесцветного твердого вещества.

МС (ИЭР): $m/z = 548$ (MH^+ , 100%). ^1H -ЯМР (300 МГц, $DMCO-d_6$): 12,16 (br.s, 1H, -NH); 9,06 (s, 1H); 8,49 (d, $J = 7,9$, 1H, -NH); 8,34 (d, $J = 3,1$, 1H); 7,65 (d, $J = 10,8$, 1H); 7,41 (t, $J = 73,2$, 1H); 7,18 (d, $J = 6,6$, 1H); 4,87 (d, $J = 6,9$, 1H, -OH); 4,47 (m, 1H); 4,23 (m, 1H); 4,17 (m, 1H); 3,95 (m, 1H); 3,91 (d, $J = 6,9$, 2H); 3,26 (m, 1H); 2,97 (m, 1H); 1,99 (m, 2H); 1,56 (m, 1H); 1,44 (m, 1H); 1,22 (br.s, 3H); 0,94 (m, 1H); 0,35 (m, 2H); 0,21 (m, 2H).

Коммерческое применение

Соединения, их соли, N-оксиды соединений и их солей и стереоизомеры соединений, солей, N-оксидов соединений и N-оксидов их солей ниже в настоящем изобретении называют соединениями, предлагаемыми в настоящем изобретении. Предпочтительно, если соединения, предлагаемые в настоящем изобретении, являются фармацевтически приемлемыми.

Соединения, предлагаемые в настоящем изобретении, обладают ценными фармакологическими характеристиками, что делает их пригодными для коммерческих целей. В частности, как ингибиторы фосфодиэстеразы типа 5 (ФДЭ5), они способны влиять на физиологическую и патофизиологическую функцию различных клеток, например, но не ограничиваясь только ими, гладкомышечных клеток, фибробластов, миофибробластов и тромбоцитов, которые участвуют в большом количестве различных физиологических и патофизиологических механизмов. В частности, ингибирующие ФДЭ5 соединения, предлагаемые в настоящем изобретении, могут вызвать расслабление сосудистой сети и тем самым усилить кровоток, улучшить объемное равновесие между перфузией крови и вентиляцией в легких (эффект согласования) и тем самым уменьшить количество так называемых участков с низким значением отношения V/Q [участков в легких с высокой перфузией (Q) при отсутствии вентиляции или со сниженной вентиляцией (V)] и участков с высоким значением отношения V/Q (участков в легких с низкой перфузией, но с высокой вентиляцией), индуцировать нейрогенез, подавлять функции тромбоцитов, такие как агрегацию, адгезию и высвобождение медиатора и тем самым оказывать противовоспалительное воздействие. Соединения, предлагаемые в настоящем изобретении, характеризуются ценными и желательными характеристиками, такими как, например, высокая эффективность, высокая селективность, низкая токсичность, превосходная биологическая доступность в целом (например, хорошее всасывание в кишечнике), превосходный терапевтический диапазон, превосходные фармакокинетические характеристики (например, период полувыведения), отсутствие значительных побочных эффектов и другие благоприятные характеристики, относящиеся к их применимости в терапии и фармацевтике.

Поэтому настоящее изобретение также относится к соединениям, предлагаемым в настоящем изобретении, предназначенным для лечения или профилактики заболеваний, в особенности заболеваний, течение которых облегчается при ингибировании фосфодиэстеразы типа 5. В частности, настоящее изобретение относится к соединениям, предлагаемым в настоящем изобретении, предназначенным для лечения или профилактики следующих заболеваний: мужская и женская половая дисфункция, такая как, но не ограничиваясь только ею, мужская эректильная дисфункция, преждевременная эякуляция, болезнь Пейрони; острые или хронические заболевания дыхательных путей, такие как, но не ограничиваясь только ими, ХОЗЛ (хроническое обструктивное заболевание легких), бронхит, эмфизема, ремоделирование сосудов легких, легочная гипертензия, фиброз легких, астма, муковисцидоз, бронхоэктаз, облитерирующий бронхиолит, заболевания соединительной ткани, саркоидоз, кифосколиоз, пневмокониоз, боковой амиотрофический склероз, торакопластика, экзогенно-аллергический альвеолит; воспалительные заболевания, такие как, но не ограничиваясь только ими, воспаление сосудов, острый респираторный дистресс синдром, мезангиальный гломерулонефрит, хроническая воспалительная болезнь кишечника, диссеминированное внутрисосудистое воспаление, аллергический васкулит, дерматозы (например, но не ограничиваясь только ими, псориаз, токсическая и аллергическая контактная экзема, атопическая экзема, себорейная экзема, обыкновенный лишай, солнечный ожог, зуд в аногенитальной области, гнездная алопе-

ция, гипертрофический рубец, дискоидная красная волчанка, фолликулярная и распространенная пиодермия, эндогенная и экзогенная акне, розацеа), нарушения типа артрита (например, но не ограничиваясь только ими, ревматоидный артрит, ревматоидный спондилит, остеоартрит), нарушения иммунной системы [например, но не ограничиваясь только ими, СПИД (синдром приобретенного иммунодефицита), рассеянный склероз], реакция трансплантат против хозяина, отторжения аллотрансплантатов, шок [например, но не ограничиваясь только ими, септический шок, эндотоксический бактериально-токсический шок, грамотрицательный септический шок, синдром токсического шока и РДСВ (респираторный дистресс-синдром у взрослых)], желудочно-кишечные воспаления (например, но не ограничиваясь только ими, болезнь Крона и язвенный колит); нарушения, обусловленные ложными аллергическими и/или хроническими иммунными реакциями (например, но не ограничиваясь только ими, аллергический ринит, аллергический синусит, хронический ринит, хронический синусит, аллергический конъюнктивит, полипы в носу); боль, такая как, но не ограничиваясь только ею, воспалительная боль; недостаточность правых отделов сердца, гипертрофия правых отделов сердца (легочное сердце), гипертензия, гиперхолестеринемия, гипертриглицеридемия; ишемические заболевания, такие как, но не ограничиваясь только ими, сахарный диабет, удар, заболевание коронарной артерии, стенокардия (включая, но не ограничиваясь только ею, вазоспастическая стенокардия), инфаркт миокарда, заболевание периферической артерии, цереброваскулярная обструкция, апноэ во сне, макулярная ишемия, артериальная и венозная окклюзия, застойная сердечная недостаточность; диабетический гастропарез и заболевания с симптомами гастропареза; заболевания или патологические состояния, при которых желательна подавление функции тромбоцитов, например, но не ограничиваясь только ими, возникающие после имплантации стента (например, но не ограничиваясь только ими, коронарное стентирование), после операций шунтирования, при легочной гипертензии, тромбозные заболевания, стеноз после ангиопластики, заболевание коронарной артерии, инфаркт (например, но не ограничиваясь только им, инфаркт миокарда), нестабильная стенокардия, удар и артериальные и венозные окклюзивные заболевания (например, но не ограничиваясь только ими, перемежающаяся хромота); заболевания или патологические состояния с нарушением или дисфункцией реактивности сосудов головного мозга и/или нейроваскулярным взаимодействием, такие как, но не ограничиваясь только ими, артериосклеротическое слабоумие, мультиинфарктное слабоумие, церебральная старость; заболевания, которые обусловлены повреждением или деградацией нейронов, такие как, но не ограничиваясь только ими, удар, повреждение спинного мозга, повреждение головного мозга, болезнь Паркинсона, боковой амиотрофический склероз, болезнь Альцгеймера, амилоидоз, прионные заболевания и нейропатия; заболевания периферических артерий, хроническая почечная недостаточность, хроническая сердечная недостаточность, сепсис, старческое слабоумие (болезнь Альцгеймера), болезнь Крейтцфельда-Якоба, септическая энцефалопатия, артериосклеротическая энцефалопатия, диабет, связанный с энцефалопатией, токсическая энцефалопатия, сосудистой и нейрональное слабоумие, болезнь Гентингтона, болезнь Паркинсона, рассеянный склероз и преэклампсия; портальная гипертензия, цирроз печени, токсическое поражение печени (например, но не ограничиваясь только им, обусловленное алкоголем поражение печени), гепатит, тромбоз портальной вены, синдром Бадда-Киари, мальформация вен печени, сдавление вен печени (например, но без наложения ограничений, вследствие опухолей), артериовенозный свищ, заболевания, связанные с увеличением селезенки, шистозоматоз (бильгарциоз), саркоидоз и другие гранулематозные заболевания, первичный билиарный цирроз, миелолифферативные нарушения (например, но не ограничиваясь только ими, хронический миелолейкоз, остеомиелофиброз), заболевания лимфатической системы, коллагеноз (например, но не ограничиваясь только ими, системная красная волчанка, склеродермия), болезнь Ослера (врожденные артериовенозные мальформации, в частности, в печени), нодозная регенеративная гиперплазия, недостаточность правого предсердно-желудочкового клапана, стенозирующий перикардит, венозное окклюзивное заболевание (ВОЗ), неалкогольный стеатогепатит (НАСГ), фиброз печени; доброкачественная гиперплазия предстательной железы; недостаточный маточно-плацентарный кровоток при беременности с ограничением роста плода; недостаточные умственные способности, такие как, но не ограничиваясь только ими, вербальные навыки, внимание, концентрация, логическое мышление, центральное слуховое восприятие, когнитивные способности, обучаемость, внимательность, понимание и реактивность; гиперактивный мочевого пузырь; LUTS = симптомы, проявляющиеся для нижних мочевых путей; синдром/феномен Рейно.

В связи с этим термин "легочная гипертензия", в частности, включает

легочную артериальную гипертензию, включая первичную легочную гипертензию (например, спорадическую или наследственную) и легочную артериальную гипертензию, связанную, например, но без наложения ограничений, со следующими заболеваниями: коллагеновая болезнь сосудов, врожденные системно-легочные шунты, портальная гипертензия, инфицирование вирусом иммунодефицита человека, воздействие лекарственных средств или токсинов (например, но не ограничиваясь только ими, анорексигенов), стойкая легочная гипертензия новорожденных;

легочную венозную гипертензию, обусловленную, например, но без наложения ограничений, заболеванием левого предсердия или желудочка, пороком левого клапана сердца, внешним сдавлением центральных легочных вен (например, фибромедиастинит, аденопатия, связанная с опухолями), венозным окклюзивным заболеванием;

легочную гипертензию, связанную с нарушениями органов дыхания или гипоксемией, включая, например, но без наложения ограничений, хроническое обструктивное заболевание легких (ХОЗЛ), интерстициальное заболевание легких, нарушение дыхания во сне, нарушения альвеолярной гиповентиляции, длительное нахождение на большой высоте, заболевание легких у новорожденных, дисплазию легочных альвеол;

легочную гипертензию, вызванную хроническими тромбозными или эмболическими заболеваниями, включая тромбоэмболическую обструкцию проксимальных легочных артерий и обструкцию дистальных легочных артерий, такие как легочная эмболия (обусловленная тромбом, опухолью, яйцами, паразитами или инородным материалом), тромбоз *in situ* и серповидно-клеточное заболевание;

легочную гипертензию, вызванную нарушениями, непосредственно влияющими на сосудистую сеть легких, включая воспалительные заболевания (например, но не ограничиваясь только ими, шистозоматоз, саркоидоз) и легочный капиллярный гемангиоматоз.

Настоящее изобретение также предпочтительно относится к соединениям, предлагаемым в настоящем изобретении, предназначенным для лечения или профилактики следующих заболеваний: острые или хронические заболевания дыхательных путей, такие как легочная гипертензия, в частности, хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия, фиброз легких, астма, бронхит, эмфизема и хроническое обструктивное заболевание легких.

Настоящее изобретение также относится к применению соединения, предлагаемого в настоящем изобретении, для приготовления фармацевтической композиции, ингибирующей фосфодиэстеразы типа 5, в частности фармацевтической композиции, предназначенной для лечения или профилактики заболеваний, течение которых облегчается при ингибировании фосфодиэстеразы типа 5, предпочтительно фармацевтической композиции, предназначенной для лечения или профилактики заболеваний, примеры которых приведены выше.

Настоящее изобретение предпочтительно относится к применению соединения, предлагаемого в настоящем изобретении, для приготовления фармацевтической композиции, предназначенной для лечения или профилактики острого или хронического заболевания дыхательных путей, такого как, но не ограничиваясь только им, легочная гипертензия, фиброз легких, астма, бронхит, эмфизема и хроническое обструктивное заболевание легких.

В особенно предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение относится к применению соединения, указанного в приведенных выше примерах, для приготовления фармацевтической композиции, предназначенной для лечения или профилактики острого или хронического заболевания дыхательных путей, такого как, но не ограничиваясь только им, легочная гипертензия, фиброз легких, астма, бронхит, эмфизема и хроническое обструктивное заболевание легких.

Настоящее изобретение также относится к способу лечения или предупреждения заболевания, включающему введение нуждающемуся в нем пациенту по меньшей мере одного из соединений, предлагаемых в настоящем изобретении, в терапевтически эффективном количестве.

В частности, настоящее изобретение относится к способу лечения или предупреждения одного из указанных выше заболеваний, включающему введение нуждающемуся в нем пациенту по меньшей мере одного из соединений, предлагаемых в настоящем изобретении, в терапевтически эффективном количестве.

Настоящее изобретение предпочтительно относится к способу лечения или предупреждения заболевания, течение которого облегчается при ингибировании фосфодиэстеразы типа 5, включающему введение нуждающемуся в нем пациенту по меньшей мере одного из соединений, предлагаемых в настоящем изобретении, в терапевтически эффективном количестве.

Настоящее изобретение предпочтительно относится к способу лечения или предупреждения острого или хронического заболевания дыхательных путей, например, но не ограничиваясь только ими, легочной гипертензии, фиброза легких, астмы, бронхита, эмфиземы и хронического обструктивного заболевания легких, включающему введение нуждающемуся в нем пациенту по меньшей мере одного из соединений, предлагаемых в настоящем изобретении, в терапевтически эффективном количестве.

В указанных выше способах пациентом предпочтительно является млекопитающее, более предпочтительно человек. Кроме того, в указанных выше способах можно использовать по меньшей мере одно из соединений, предлагаемых в настоящем изобретении. Предпочтительно использовать одно или два из соединений, предлагаемых в настоящем изобретении, более предпочтительно использовать одно из соединений, предлагаемых в настоящем изобретении.

В особенно предпочтительном варианте осуществления настоящего изобретения указанные выше способы лечения или предупреждения одного из указанных выше заболеваний включают введение нуждающемуся в нем пациенту одного соединения, указанного в примерах, предлагаемого в настоящем изобретении, в терапевтически эффективном количестве.

Настоящее изобретение также относится к фармацевтической композиции, которая включает по меньшей мере одно из соединений, предлагаемых в настоящем изобретении, вместе по меньшей мере с одним фармацевтически приемлемым вспомогательным веществом.

Настоящее изобретение также относится к фармацевтической композиции, предназначенной для

лечения или профилактики острого или хронического заболевания дыхательных путей, в частности для лечения или профилактики легочной гипертензии, фиброза легких, астмы, бронхита, эмфиземы и хронического обструктивного заболевания легких.

Предпочтительно, если фармацевтическая композиция включает одно или два из соединений, предлагаемых в настоящем изобретении. Более предпочтительно, если фармацевтическая композиция включает одно из соединений, предлагаемых в настоящем изобретении.

В особенно предпочтительном варианте осуществления настоящего изобретения фармацевтическая композиция включает соединение, приведенное в примерах в настоящем изобретении, вместе по меньшей мере с одним фармацевтически приемлемым вспомогательным веществом.

Настоящее изобретение также относится к фармацевтической композиции, включающей по меньшей мере одно из соединений, предлагаемых в настоящем изобретении, по меньшей мере одно фармацевтически приемлемое вспомогательное вещество и по меньшей мере одно терапевтическое средство, выбранное из группы, включающей кортикостероиды, антихолинергетики, β -миметики, легочные сурфактанты, антагонисты эндотелина, простаглицлины, блокаторы кальциевых каналов, β -блокаторы, ингибиторы фосфодиэстеразы типа 4, антидепрессанты, антибиотики, антикоагулянты, диуретики и гликозиды дигиталиса.

Для этого терапевтическое средство включает кортикостероиды, антихолинергетики, β -миметики, легочные сурфактанты, антагонисты эндотелина, простаглицлины, блокаторы кальциевых каналов, β -блокаторы, ингибиторы фосфодиэстеразы типа 4, антидепрессанты, антибиотики, антикоагулянты, диуретики и гликозиды дигиталиса в форме свободных соединений, их фармацевтически приемлемых солей, их фармацевтически приемлемых производных (например, но не ограничиваясь только ими, сложные эфиры), их сольватов и стереоизомеры соединений, солей, производных и сольватов.

Примеры кортикостероидов включают без наложения ограничений будезонид, флутиказон, такой как флутиказонпропионат, беклометазон, такой как беклометазондипропионат, триамцинолон, такой как триамцинолонацетонид, и циклезонид. Примеры антихолинергетиков включают без наложения ограничений индакатерол, тиотропий, такой как тиотропийбромид, и ипратропий, такой как ипратропийбромид. Примеры β -миметиков включают без наложения ограничений формотерол, такой как формотерол фумарат, и салметерол, такой как салметерол ксинафоат. Примеры легочных сурфактантов включают без наложения ограничений лусупултид, порактант α , синапултид, берактант, бовактант, колфосцерил, такой как колфосцерилпальмитат, сурфактант-ТА и калфактант. Примеры антагонистов эндотелина включают без наложения ограничений босентан, амбрисентан и ситакссентан, такой как ситакссентан-натрий. Примеры простаглицлинов включают без наложения ограничений илопрост, такой как илопрост трометамин, эпопростенол, такой как эпопростенол-натрий и трепростинил, такой как трепростинил-натрий. Примеры блокаторов кальциевых каналов включают без наложения ограничений амлодипин, такой как амлодипинбезилат и амлодипинмалеат, нифедипин, дилтиазем, такой как дилтиаземгидрохлорид, верапамил, такой как верапамилгидрохлорид, и фелодипин. Примеры β -блокаторов включают без наложения ограничений бисопролол, такой как бисопрололфумарат, небиволол, метопролол, такой как метопрололсукцинат и метопрололтарtrat, карведилол, атенолол и надолол. Примеры ингибиторов фосфодиэстеразы типа 4 включают без наложения ограничений рофлумиласт, рофлумиласт-N-оксид, циломиласт, тетомиласт и оглемиласт. Примеры антидепрессантов включают без наложения ограничений бупропион, такой как бупропионгидрохлорид. Примеры антибиотиков включают без наложения ограничений амоксициллин, ампициллин, левофлоксацин, кларитромицин, ципрофлоксацин, такой как ципрофлоксацингидрохлорид, телитромицин и азитромицин. Примеры антикоагулянтов включают без наложения ограничений клопидогрел, эноксапарин, цилостазол, надропарин, варфарин и абциксимаб. Примеры диуретиков включают без наложения ограничений фуросемид, буметанид и торсемид. Примеры гликозидов дигиталиса включают без наложения ограничений дигоксин и дигитоксин.

В предпочтительном варианте осуществления фармацевтическая композиция включает соединение, предлагаемое в настоящем изобретении, в комбинации с кортикостероидом. В особенно предпочтительном варианте осуществления фармацевтическая композиция включает соединение, предлагаемое в настоящем изобретении, и будезонид, соединение, предлагаемое в настоящем изобретении, и флутиказон, соединение, предлагаемое в настоящем изобретении, и беклометазон, соединение, предлагаемое в настоящем изобретении, и триамцинолон, или соединение, предлагаемое в настоящем изобретении, и циклезонид.

В другом предпочтительном варианте осуществления фармацевтическая композиция включает соединение, предлагаемое в настоящем изобретении, в комбинации с антихолинергетиком. В особенно предпочтительном варианте осуществления фармацевтическая композиция включает соединение, предлагаемое в настоящем изобретении, и индакатерол, соединение, предлагаемое в настоящем изобретении, и тиотропий, или соединение, предлагаемое в настоящем изобретении, и ипратропий.

В другом предпочтительном варианте осуществления фармацевтическая композиция включает соединение, предлагаемое в настоящем изобретении, в комбинации с β -миметиком. В особенно предпочтительном варианте осуществления фармацевтическая композиция включает соединение, предлагаемое в

В другом предпочтительном варианте осуществления фармацевтическая композиция включает соединение, предлагаемое в настоящем изобретении, в комбинации с диуретиком. В особенно предпочтительном варианте осуществления фармацевтическая композиция включает соединение, предлагаемое в настоящем изобретении, и фуросемид, соединение, предлагаемое в настоящем изобретении, и буметанид или соединение, предлагаемое в настоящем изобретении, и торсемид.

В другом предпочтительном варианте осуществления фармацевтическая композиция включает соединение, предлагаемое в настоящем изобретении, в комбинации с гликозидом дигиталиса. В особенно предпочтительном варианте осуществления фармацевтическая композиция включает соединение, предлагаемое в настоящем изобретении, и дигоксин или соединение, предлагаемое в настоящем изобретении, и дигоксин.

В другом предпочтительном варианте осуществления фармацевтическая композиция включает соединение, предлагаемое в настоящем изобретении, в комбинации с кортикостероидом и β -миметиком. В особенно предпочтительном варианте осуществления фармацевтическая композиция включает соединение, предлагаемое в настоящем изобретении, будезонид и индакатерол, соединение, предлагаемое в настоящем изобретении, будезонид и формотерол, соединение, предлагаемое в настоящем изобретении, будезонид и салметерол, соединение, предлагаемое в настоящем изобретении, флутиказон и индакатерол, соединение, предлагаемое в настоящем изобретении, флутиказон и формотерол, соединение, предлагаемое в настоящем изобретении, флутиказон и салметерол, соединение, предлагаемое в настоящем изобретении, беклометазон и индакатерол, соединение, предлагаемое в настоящем изобретении, беклометазон и формотерол, соединение, предлагаемое в настоящем изобретении, беклометазон и салметерол, соединение, предлагаемое в настоящем изобретении, триамцинолон и индакатерол, соединение, предлагаемое в настоящем изобретении, триамцинолон и формотерол, соединение, предлагаемое в настоящем изобретении, триамцинолон и салметерол, соединение, предлагаемое в настоящем изобретении, циклезонид и индакатерол, соединение, предлагаемое в настоящем изобретении, циклезонид и формотерол или соединение, предлагаемое в настоящем изобретении, циклезонид и салметерол.

В другом предпочтительном варианте осуществления фармацевтическая композиция включает соединение, предлагаемое в настоящем изобретении, в комбинации с кортикостероидом и антихолинэргетиком. В особенно предпочтительном варианте осуществления фармацевтическая композиция включает соединение, предлагаемое в настоящем изобретении, будезонид и тиотропий, соединение, предлагаемое в настоящем изобретении, будезонид и ипратропий, соединение, предлагаемое в настоящем изобретении, флутиказон и тиотропий, соединение, предлагаемое в настоящем изобретении, флутиказон и ипратропий, соединение, предлагаемое в настоящем изобретении, беклометазон и тиотропий, соединение, предлагаемое в настоящем изобретении, беклометазон и ипратропий, соединение, предлагаемое в настоящем изобретении, триамцинолон и тиотропий, соединение, предлагаемое в настоящем изобретении, триамцинолон и ипратропий, соединение, предлагаемое в настоящем изобретении, циклезонид и тиотропий или соединение, предлагаемое в настоящем изобретении, циклезонид и ипратропий.

Указанное выше соединение, предлагаемое в настоящем изобретении, предпочтительно представляет собой соединение, приведенное в примерах.

Настоящее изобретение также относится к фармацевтическим композициям, предлагаемым в настоящем изобретении, определенным выше, ингибирующим фосфодиэстеразу типа 5, в особенности предназначенным для лечения или профилактики заболеваний, течение которых облегчается при ингибировании фосфодиэстеразы типа 5, в частности для лечения или профилактики заболеваний, примеры которых приведены выше.

Настоящее изобретение также относится к фармацевтическим композициям, предлагаемым в настоящем изобретении, определенным выше, предназначенным для лечения или профилактики следующих заболеваний: острые или хронические заболевания дыхательных путей, такие как легочная гипертензия, фиброз легких, астма, бронхит, эмфизема и хроническое обструктивное заболевание легких.

Фармацевтические композиции, предлагаемые в настоящем изобретении, предпочтительно содержат соединение или соединения, предлагаемые в настоящем изобретении, в полном количестве, составляющем от 0,1 до 99,9 мас.%, более предпочтительно от 5 до 95 мас.%, еще более предпочтительно от 20 до 80 мас.%. В случае, если в фармацевтических композициях, предлагаемых в настоящем изобретении, содержится по меньшей мере одно терапевтическое средство, выбранное из группы, включающей кортикостероиды, антихолинэргетики, β -миметики, легочные сурфактанты, антагонисты эндотелина, простагланцины, блокаторы кальциевых каналов, β -блокаторы, ингибиторы фосфодиэстеразы типа 4, антидепрессанты, антибиотики, антикоагулянты, диуретики и гликозиды дигиталиса, полное количество указанного терапевтического средства или терапевтических средств в фармацевтических композициях предпочтительно находится в диапазоне от 0,1 до 99,9 мас.%, более предпочтительно от 5 до 95 мас.%, еще более предпочтительно от 20 до 80 мас.%, при условии, что полное количество соединения или соединений, предлагаемых в настоящем изобретении, и терапевтического средства или терапевтических средств составляет менее 100 мас.%. Предпочтительно, если это по меньшей мере одно соединение, предлагаемое в настоящем изобретении, и это по меньшей мере одно терапевтическое средство содер-

жится в фармацевтической композиции в массовом отношении, составляющем от 1000:1 до 1:1000.

В качестве фармацевтически приемлемых вспомогательных веществ можно использовать любые вспомогательные вещества, известные, как подходящие для приготовления фармацевтических композиций. Их примеры включают, но не ограничиваются только ими, растворители, инертные наполнители, диспергирующие вещества, эмульгаторы, солюбилизаторы, гелеобразователи, основы для мазей, антиоксиданты, консерванты, стабилизаторы, носители, наполнители, связующие, загустители, комплексообразующие реагенты, разрыхлители, буферы, средства, стимулирующие проницаемость, полимеры, смазывающие вещества, вещества для нанесения покрытий, пропелленты, реагенты, регулирующие тоничность, поверхностно-активные вещества, пигменты, вкусовые добавки, подсластители и красители. Предпочтительно используют вспомогательные вещества такого типа, который является подходящим для необходимого препарата и необходимого пути введения.

Фармацевтические композиции можно приготовить, например, в виде таблеток, таблеток с покрытием (драже), пилюль, облаток, капсул (каплет), гранул, порошков, суппозиторий, растворов (например, но не ограничиваясь только ими, стерильных растворов), эмульсий, суспензий, мазей, кремов, лосьонов, паст, масел, гелей, спреев и пластырей (например, но не ограничиваясь только ими, в виде чрескожных терапевтических систем). Кроме того, фармацевтические композиции можно приготовить, например, в виде липосомных систем доставки, систем, в которых соединение, предлагаемое в настоящем изобретении, связано с моноклональными антителами, и систем, в которых соединение, предлагаемое в настоящем изобретении, связано с полимерами (например, но не ограничиваясь только ими, растворимыми или биологически разлагающимися полимерами).

В случае фармацевтических композиций, включающих по меньшей мере одно из соединений, предлагаемых в настоящем изобретении, и по меньшей мере одно терапевтическое средство, выбранное из группы, включающей кортикостероиды, антихолинергетики, β -миметики, легочные сурфактанты, антагонисты эндотелина, простагличины, блокаторы кальциевых каналов, β -блокаторы, ингибиторы фосфодиэстеразы типа 4, антидепрессанты, антибиотики, антикоагулянты, диуретики и гликозиды дигиталиса, соединение, предлагаемое в настоящем изобретении, и терапевтическое средство могут быть включены вместе в одну дозированную форму (например, но не ограничиваясь только ими, таблетки), по отдельности в одну дозированную форму (например, но не ограничиваясь только ими, таблетки), или в разные дозированные формы (например, без наложения ограничений, соединение, предлагаемое в настоящем изобретении, можно приготовить в виде таблетки и терапевтическое средство можно приготовить в виде порошка, раствора или суспензии).

Фармацевтические композиции можно приготовить по методикам, известным специалисту в данной области техники, например, с помощью технологий растворения, смешивания, гранулирования, дражирования, растирания в порошок, эмульгирования, капсулирования, включения или лиофилизации.

Выбор препарата зависит, в частности, от пути введения фармацевтической композиции. Фармацевтические композиции, предлагаемые в настоящем изобретении, можно вводить любым подходящим путем, например пероральным, сублингвальным, трансбуккальным, внутривенным, внутриартериальным, внутримышечным, подкожным, внутрикожным, местным, чрескожным, назальным, внутриглазным, внутрибрюшинным, надчревным, внутрикоронарным, трансуретральным, ректальным или вагинальным путем, путем ингаляции или вдыхания. Пероральное введение является предпочтительным.

В случае фармацевтических композиций, включающих по меньшей мере одно из соединений, предлагаемых в настоящем изобретении, и по меньшей мере одно терапевтическое средство, выбранное из группы, включающей кортикостероиды, антихолинергетики, β -миметики, легочные сурфактанты, антагонисты эндотелина, простагличины, блокаторы кальциевых каналов, β -блокаторы, ингибиторы фосфодиэстеразы типа 4, антидепрессанты, антибиотики, антикоагулянты, диуретики и гликозиды дигиталиса, соединение, предлагаемое в настоящем изобретении, и терапевтическое средство можно вводить одним и тем же путем, например, без наложения ограничений, перорально или другими путями, например без наложения ограничений, соединение, предлагаемое в настоящем изобретении, можно вводить перорально и терапевтическое средство можно вводить путем ингаляции или инстилляции.

Для перорального введения подходящими являются, например, таблетки, таблетки с покрытием (драже), пилюли, облатки, капсулы (каплеты), гранулы, растворы, эмульсии и суспензии. В частности, указанные препараты формы можно изменить так, чтобы они представляли собой, например, энтеросолюбильную форму, форму немедленного высвобождения, форму задержанного высвобождения, форму с повторяющимся высвобождением доз, форму пролонгированного высвобождения или форму замедленного высвобождения. Указанные формы можно получить, например, путем нанесения покрытий на таблетки, путем разделения таблеток на несколько частей, разделенных слоями, распадающимися при разных условиях (например, при разных pH), или путем включения соединения, предлагаемого в настоящем изобретении, в биологически разлагающийся полимер.

Введение путем ингаляции или инстилляции предпочтительно проводить с использованием аэрозоля. Аэрозоль представляет собой дисперсию жидкость-газ, дисперсию твердое вещество-газ или смешанную дисперсию жидкость/твердое вещество-газ.

Аэрозоль можно получить с помощью устройств, образующих аэрозоль, таких как ингаляторы для сухих порошков (ИСП), мерные дозирующие ингаляторы веществ, находящихся под давлением (МДИД), и распылители. В зависимости от типа вводимого соединения, предлагаемого в настоящем изобретении, и необязательно терапевтического средства образующее аэрозоль устройство может содержать соединение и необязательно терапевтическое средство в виде порошка, раствора или дисперсии. Порошок может содержать, например, одно или большее количество следующих вспомогательных веществ: носителей, стабилизаторов и наполнителей. Раствор в дополнение к растворителю может содержать, например, одно или большее количество следующих вспомогательных веществ: пропеллентов, солюбилизаторов (сорасстворителей), поверхностно-активных веществ, стабилизаторов, буферных веществ, агентов, регулирующих тоничность, консервантов и вкусовых добавок. Дисперсия в дополнение к диспергирующему веществу может содержать, например, одно или большее количество следующих вспомогательных веществ: пропеллентов, поверхностно-активных веществ, стабилизаторов, буферных веществ, консервантов и вкусовых добавок. Примеры носителей включают, но не ограничиваются только ими, сахараиды, например, лактозу и глюкозу. Примеры пропеллентов включают, но не ограничиваются только ими, фторированные углеводороды, например 1,1,1,2-тетрафторэтан и 1,1,1,2,3,3,3-гептафторпропан.

Размер частиц аэрозоля (твердых, жидких или смеси твердых/жидких частиц) предпочтительно равен менее 100 мкм, более предпочтительно, если он находится в диапазоне от 0,5 до 10 мкм, еще более предпочтительно в диапазоне от 2 до 6 мкм (значение D_{50} , измеряемое с помощью дифракции лазерного излучения).

Конкретные образующие аэрозоль устройства, которые можно использовать для введения путем ингаляции, включают, но не ограничиваются только ими, ингаляторы Cyclohaler®, Diskhaler®, Rota-disk®, Turbohaler®, Autohaler®, Turbohaler®, Novolizer®, Easyhaler®, Aerolizer®, Jethaler®, Diskus®, Ultrahaler® и Mystic®. Для повышения эффективности ингаляции образующие аэрозоль устройства можно сочетать с разделителями или расширителями, например, Aerochamber®, Nebulator®, Volumatic® и Rondo®.

В случае местного введения подходящими фармацевтическими препаратами являются, например, мази, кремы, лосьоны, пасты, гели, порошки, растворы, эмульсии, суспензии, масла, спреи и пластыри (например, но не ограничиваясь только ими, чрескожные терапевтические системы).

Для парентеральных путей введения, таких как, например, внутривенное, внутриартериальное, внутримышечное, подкожное, внутрикожное, внутрибрюшинное и надчревное введение, предпочтительно используют растворы (например, но не ограничиваясь только ими, стерильные растворы, изотонические растворы). Их предпочтительно вводить путем инъекции или вливания.

В случае назального введения предпочтительными препаратами являются, например, спреи и растворы, вводимые в виде капель.

Для внутриглазного введения типичными препаратами являются растворы, вводимые в виде капель, гели и мази.

Обычно фармацевтические композиции, предлагаемые в настоящем изобретении, можно вводить так, чтобы доза соединения, предлагаемого в настоящем изобретении, находилась в диапазоне, обычном для ингибиторов фосфодиэстеразы типа 5. В частности, доза, находящаяся в диапазоне от 0,01 до 4000 мг в сутки соединения, предлагаемого в настоящем изобретении, является предпочтительной для среднего взрослого пациента, обладающего массой тела, равной 70 кг. В связи с этим следует отметить, что доза зависит, например, от конкретного используемого соединения, подвергающегося лечению вида, возраста, массы тела, общего состояния здоровья, пола и диеты подвергающегося лечению субъекта, пути и времени введения, скорости выведения, тяжести подвергающегося лечению заболевания и комбинации лекарственных средств. В случае, если фармацевтическая композиция, предлагаемая в настоящем изобретении, содержит по меньшей мере одно из соединений, предлагаемых в настоящем изобретении, и по меньшей мере одно терапевтическое средство, выбранное из группы, включающей кортикостероиды, антихолинергетики, β -миметики, легочные сурфактанты, антагонисты эндотелина, простаглицлины, блокаторы кальциевых каналов, β -блокаторы, ингибиторы фосфодиэстеразы типа 4, антидепрессанты, антибиотики, антикоагулянты, диуретики и гликозиды дигиталиса, терапевтическое средство используют в таких же диапазонах доз.

Фармацевтические композиции, предлагаемые в настоящем изобретении, можно вводить в виде одной дозы в сутки или нескольких разделенных доз, например от 2 до 4 доз в сутки. Разовая дозированная форма фармацевтической композиции может содержать, например, от 0,01 до 4000 мг, предпочтительно от 0,1 до 2000 мг, более предпочтительно 0,5 до 1000 мг, наиболее предпочтительно от 1 до 500 мг соединения, предлагаемого в настоящем изобретении. В случае, если фармацевтическая композиция, предлагаемая в настоящем изобретении, содержит по меньшей мере одно из соединений, предлагаемых в настоящем изобретении, и по меньшей мере одно терапевтическое средство, выбранное из группы, включающей кортикостероиды, антихолинергетики, β -миметики, легочные сурфактанты, антагонисты эндотелина, простаглицлины, блокаторы кальциевых каналов, β -блокаторы, ингибиторы фосфодиэстеразы типа 4, антидепрессанты, антибиотики, антикоагулянты, диуретики и гликозиды дигиталиса, разовая до-

зированной форма фармацевтической композиции может содержать, например, от 0,01 до 4000 мг, предпочтительно от 0,1 до 2000 мг, более предпочтительно от 0,5 до 1000 мг, наиболее предпочтительно от 1 до 500 мг терапевтического средства. Кроме того, фармацевтическую композицию можно приготовить в форме, пригодной для введения один раз в неделю, один раз в месяц или даже для более редкого введения, например, путем использования имплантата, например подкожного или внутримышечного имплантата, путем использования соединения, предлагаемого в настоящем изобретении, в виде плохо растворимой соли или путем использования соединения, предлагаемого в настоящем изобретении, связанного с полимером. Введение фармацевтической композиции в виде одной дозы в сутки является предпочтительным.

В случае, если фармацевтическая композиция, предлагаемая в настоящем изобретении, содержит по меньшей мере одно из соединений, предлагаемых в настоящем изобретении, и по меньшей мере одно терапевтическое средство, выбранное из группы, включающей кортикостероиды, антихолинергетики, β -миметики, легочные сурфактанты, антагонисты эндотелина, простагланцины, блокаторы кальциевых каналов, β -блокаторы, ингибиторы фосфодиэстеразы типа 4, антидепрессанты, антибиотики, антикоагулянты, диуретики и гликозиды дигиталиса, введение соединения, предлагаемого в настоящем изобретении, и введение терапевтического средства можно провести одновременно или последовательно. В случае последовательного введения соединения, предлагаемого в настоящем изобретении, можно вводить до или после введения терапевтического средства.

Биологические исследования

Методика исследования ингибирующей активности по отношению к фосфодиэстеразе типа 5 (ФДЭ5).

В качестве источника ФДЭ5 человека используют тромбоциты. Для этого 150 мл свежей крови, взятой от доноров-людей, защищенной от свертывания цитратом [конечная концентрация 0,3% (мас./об.)], центрифугируют при 200 г в течение 10 мин и получают так называемую обогащенную тромбоцитами плазму (ОТП) в виде надосадочной жидкости. 1/10 Объем раствора ACD (85 mM Na_3 -цитрата, 111 mM D-глюкозы, 71 mM лимонной кислоты, pH 4,4) добавляют к 9/10 объема ОТП. После центрифугирования (1400 г, 10 мин) таблетку клеток повторно суспендируют в 3 мл буфера для гомогенизации (NaCl 140 mM, KCl 3,8 mM, ЭГТК (этиленгликольтетрауксусная кислота) 1 mM, MgCl_2 1 mM, Tris-HCl (Tris - трис(гидроксиметиламинометан)) 20 mM, β -меркаптоэтанола 1 mM, pH 8,2) с добавлением смеси ингибитора протеазы и получают конечные концентрации, составляющие 0,5 mM Pefablock (Roche), 10 мкМ лейпептина, 5 мкМ ингибитора трипсина, 2 mM бензамидина и 10 мкМ пепстатина А.

Суспензию обрабатывают ультразвуком и затем центрифугируют в течение 15 мин при 10000 г. Полученную надосадочную жидкость (лизат тромбоцитов) используют для исследования ферментов.

Активность ФДЭ5А1 ингибируют соединениями, предлагаемыми в настоящем изобретении, с помощью модифицированного исследования ПСА (проксимально-сцинтилляционный анализ) фирмы Amersham Biosciences (см. инструкции по методике исследования "phosphodiesterase [3H]cAMP SPA enzyme assay, code TRKQ 7090"), проводимого в 96-луночных планшетах для микротитрования (ПМТ). Исследуемый объем составляет 100 мкл и содержит 20 mM буфера Tris (pH 7,4), 0,1 мг БСА (бычий сывороточный альбумин)/мл, 5 mM Mg^{2+} , 1 мкМ мотапизона, 10 нМ ингибитора ФДЭ2 2-(3,4-диметоксибензил)-7-[(1R,2R)-2-гидрокси-1-(2-фенилэтил)пропил]-5-метилимидазо[5,1-f][1,2,4]триазин-4(3H)-она, 0,5 мкМ цГМФ (циклический гуанозинмонофосфат) (включая примерно 50000 распадов/мин [3H]цГМФ в качестве метки), 1 мкл соответствующего разведения соединения в диметилсульфоксиде (ДМСО) и количество содержащего ФДЭ5 лизата тромбоцитов (полученная при 10000×g надосадочная жидкость, см. выше), достаточное для того, чтобы 10-20 мас.% цГМФ подверглось превращению при указанных экспериментальных условиях. Конечная концентрация ДМСО при анализе (1% об./об.) не оказывает существенного влияния на активность исследуемой ФДЭ. После предварительной инкубации в течение 5 мин при 37°C реакцию инициируют путем добавления субстрата (цГМФ) и смесь для исследования инкубируют в течение еще 15 мин и после этого реакцию останавливают путем добавления гранул ПСА (50 мкл). В соответствии с инструкциями изготовителя гранулы ПСА предварительно повторно суспендируют в воде, а затем разводят водой в соотношении 1:3 (об./об.); разведенный раствор также содержит 3 mM 8-метоксиметил-3-изобутил-1-метилксантина (ИБМК) для полной блокировки активности ФДЭ. После осаждения гранул (> 30 мин) ПМТ исследуют с помощью имеющихся в продаже устройств для регистрации люминесценции. Соответствующие значения IC_{50} для соединений, ингибирующих активность ФДЭ, определяют по зависимостям концентрация-эффект с помощью нелинейной регрессии.

Типичные значения характеристик ингибирования, полученные для соединений, предлагаемых в настоящем изобретении, приведены в представленной ниже таблице.

Пример	-log IC ₅₀ (моль/л)
1	10,11
2	10,01
3	9,40
4	9,79
5	9,91
6	10,07
7	9,67
8	9,65
9	8,94
10	9,70
11	9,84
12	10,16
13	9,11
14	8,86
15	9,00
16	9,41
17	9,47
18	8,74
19	8,61
20	9,27
21	8,74
22	9,31
23	9,35
24	9,52
25	9,62
26	9,34
27	9,43
28	9,16
29	9,56
30	9,32
31	9,65
32	8,96
33	8,82
34	9,46
35	9,15
36	9,31
37	9,04
38	9,40
39	9,11
40	9,37
41	9,05
42	9,72
43	9,55
44	9,10
45	8,81
46	8,86
47	9,64
48	9,37
49	9,47
50	9,85
51	9,31
52	9,52
53	9,43
54	9,38
55	9,43
56	9,55
57	9,33
58	9,47
59	9,13
60	9,58
61	9,28
62	9,51
63	9,04

018331

64	9,22
65	8,94
66	9,20
67	8,86
68	9,04
69	8,75
70	8,97
71	8,87
72	9,36
73	8,73
74	9,26
75	8,80
76	8,62
77	8,67
78	8,64
79	8,81
80	8,85
81	8,83
82	8,96
83	8,29
84	8,53
85	8,80
86	8,40
87	8,95
88	8,78
89	8,89
90	8,25
91	8,20
92	8,47
93	8,60
94	8,06
95	8,48
96	8,67

97	9,93
98	9,66
99	9,75
100	9,90
101	9,79
102	9,94
103	9,33
104	9,63
105	9,43
106	9,05
107	9,27
108	9,18
109	9,16
110	9,67
111	9,98
112	9,86
113	9,70
114	8,65
115	8,42
116	8,51
117	8,96
118	9,30
119	8,92
120	8,92
121	8,75
122	8,86
123	8,74
124	8,66
125	8,93
126	9,33
128	9,68
129	9,41
130	9,90

018331

131	9,31
132	9,53
133	9,20
134	9,46
135	8,70
136	8,43
137	8,65
138	8,22
139	9,69
140	9,83
141	9,03
142	9,21
143	8,82
144	9,94
145	10,00
146	9,64
147	9,62
148	9,39
149	9,53
150	9,41
151	9,53
152	7,84
153	8,21
154	7,77
155	8,02
156	8,18
157	7,81
158	7,62
159	8,22
160	7,63
161	8,28
162	7,96
164	8,11
165	8,23
166	7,99
167	8,28
168	8,10
169	8,76
170	7,86
171	9,52
172	9,95
173	9,73
174	9,41
175	9,61
176	9,61
177	9,91
178	9,64
179	9,74
180	8,92
181	9,23
182	9,32
183	8,73
184	8,50
185	8,69
186	9,26
187	9,34
188	9,29
189	9,41
190	9,60
191	8,99
192	9,08
193	8,97
194	9,08
195	8,88
196	9,12
197	9,07

018331

198	9,21
199	9,23
200	9,32
201	9,39
202	9,13
203	9,41
204	9,59
205	9,08
206	9,18
207	9,61
208	8,73
209	9,16
210	9,19
211	8,63
212	8,97
213	9,26
214	8,58
215	8,59
216	8,82
217	8,65
218	8,60
219	8,70
220	8,13
221	8,19
222	8,72
223	8,46
224	8,16
225	8,15
226	8,47
227	7,85
228	9,79
229	9,70
230	9,62
231	9,16
232	9,45
233	9,12
234	9,01
235	9,34
236	8,78
237	9,21
238	9,50
239	8,60
240	9,30
241	8,87
242	9,01
243	8,64
244	8,71
245	8,94
246	8,44
247	8,63
248	8,96
249	8,67
250	8,32
251	9,44
252	8,92
253	9,77
254	9,23
255	7,87
256	7,92
257	8,03
258	8,20
259	8,07
260	8,32
261	7,96
262	8,03
263	8,00

264	9,66
265	9,54
266	10,10
267	9,49
268	9,10
269	9,24
270	9,72
271	9,26
272	9,15
273	8,66
274	8,28
275	9,46
276	9,78
277	7,03
278	7,24
279	8,63
280	8,76
281	6,07
282	6,60
283	8,29
284	8,54

Фармакологическое исследование на животных

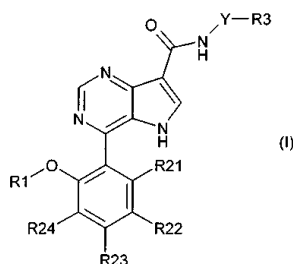
Оксид азота регулирует тонус гладких мышц путем повышения содержания цГМФ (циклического гуанозинмонофосфата) за счет активации гуанилатциклазы и последующей активации протеинкиназы, зависимой от циклического ГМФ. Амплитуда и длительность сигнала цГМФ в гладких мышцах в значительной степени регулируется цГМФ-специфической циклической нуклеотидной фосфодиэстеразой 5 (ФДЭ5). Поэтому ингибирование ФДЭ5 или активация гуанилатциклазы приводит к заметному ответу артериального давления крови, который в большей степени выражен при условиях острой артериальной гипертензии, которую можно легко вызвать с помощью непрерывного внутривенного (ВВ) вливания фенилэфрина (ФЭ). Задачей исследования являлась оценка влияния селективных ингибиторов ФДЭ5, описанных в настоящем изобретении, на вызванную фенилэфрином острую артериальную гипертензию и вызванный нитропруссидом натрия (НПН) ответ артериального давления у анестезированных самцов крыс Sprague Dawley.

Методика.

Исследуемое соединение (суспендированное в 4% мас./об. водном растворе эфира метилцеллюлозы 3 или 10 мг/кг) или плацебо (т.е. 4% водный раствор метилцеллюлозы) вводят перорально находящимся в сознании крысам Sprague Dawley за 90 мин до введения НПН. Через 40 мин крыс анестезируют путем внутримышечного введения 80 мг/кг кетамин-НСI + 4 мг/кг ксилазин-НСI и им проводят вентиляцию легких с помощью ~1,5% изофлурана в смеси атмосферного воздуха и 40% кислорода. Устанавливают катетеры для ВВ введения ФЭ и НПН и регистрируют среднее артериальное давление крови (САД). Через 1 ч после введения соединения или плацебо начинают непрерывное ВВ (в бедренную вену) вливание ФЭ (3 мкг/кг/мин при скорости вливания, равной 0,06 мл/мин) и его проводят до конца эксперимента. Через 30 мин после начала вливания ФЭ проводят ВВ введение болуса донора NO, нитропруссида натрия (НПН, 30 мкг/кг при объеме, равном 1,0 мл/кг). Для оценки влияния исследуемых соединений (активности ингибирования ФДЭ5) по сравнению с плацебо анализируют ответ САД. Для описания измененного артериального ответа и тем самым активности ингибирования ФДЭ5 *in vivo* используют ответ САД до введения НПН и площадь под кривой (ППК) САД в течение 180 с после введения НПН с коррекцией на начальное (скорректированное значение $ППК_{САД\ 0-180\ с}$). Эффективность, обеспечиваемая в этой модели (выраженное в % изменение по сравнению с контролем) составляет примерно от -13 до -45% для соединений примеров 2, 3, 4, 6, 7, 8, 10, 11, 15, 16, 23, 24, 26, 50, 98, 99, 112, 113, 132, 171, 172, 173, 176, 177, 178, 179, 181, 182, 187, 228, 237, 269 и 272.

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Соединение формулы (I)



в которой

R1 обозначает $-\text{CH}_2-\text{C}_3-\text{C}_6$ -циклоалкил или C_1-C_4 -алкил, который необязательно замещен группой R11,

R11 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R21 обозначает водород,

R22 обозначает водород, галоген, C_1-C_4 -алкил, C_1-C_4 -алкоксигруппу, гидроксигруппу, C_1-C_4 -фторалкоксигруппу или $-\text{C}(\text{O})-\text{C}_1-\text{C}_4$ -алкил,

или R21 и R22 объединены с образованием группы $-\text{O}-\text{CH}_2-\text{O}-$,

R23 обозначает водород, галоген, C_1-C_4 -алкил, C_1-C_4 -алкоксигруппу, гидроксигруппу или C_1-C_4 -фторалкоксигруппу,

или R22 и R23 объединены с образованием группы $-\text{O}-\text{CH}_2-\text{O}-$,

R24 обозначает водород,

Y обозначает $-(\text{CH}_2)_n-$,

n равно 0 или 1,

R3 обозначает 4-7-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота и обязательно 1 атом кислорода, указанное гетероциклическое кольцо необязательно замещено группой R4, или C_3-C_6 -циклоалкильную группу, замещенную группой R6,

R4 обозначает $-\text{C}(\text{O})-\text{H}$, $-\text{C}(\text{O})-\text{C}_1-\text{C}_4$ -алкил, в котором C_1-C_4 -алкильная группа необязательно замещена группой R41, $-\text{C}(\text{O})-\text{C}_3-\text{C}_6$ -циклоалкил, в котором C_3-C_6 -циклоалкильная группа необязательно замещена группой R42,

или $-\text{C}(\text{O})-\text{O}-\text{C}_1-\text{C}_4$ -алкил, в котором C_1-C_4 -алкильная группа необязательно замещена группой R43,

R41 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R42 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R43 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R6 обозначает $-\text{NH}-\text{C}(\text{O})-\text{R}_7$, $-\text{C}(\text{O})-\text{NR}_8\text{R}_9$ или NH_2 ,

R7 обозначает водород, C_1-C_4 -алкил, который необязательно замещен группой R71, C_3-C_6 -циклоалкил, который необязательно замещен группой R72, или C_1-C_4 -алкоксигруппу, которая необязательно замещена группой R73,

R71 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R72 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R73 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R8 обозначает водород,

R9 обозначает C_1-C_4 -алкил, который необязательно замещен группой R91, или C_3-C_6 -циклоалкил, который необязательно замещен группой R92,

R91 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R92 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

его соль, N-оксид соединения или его соль или стереоизомер соединения, соли, N-оксида соединения или N-оксида его соли.

2. Соединение по п. 1, в котором

R1 обозначает $-\text{CH}_2-\text{C}_3-\text{C}_4$ -циклоалкил или C_2-C_4 -алкил, который необязательно замещен группой R11,

R11 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R21 обозначает водород,

R22 обозначает водород, галоген, C_1-C_4 -алкил, C_1-C_4 -алкоксигруппу, гидроксигруппу, C_1-C_4 -фторалкоксигруппу или $-\text{C}(\text{O})-\text{C}_1-\text{C}_4$ -алкил,

или R21 и R22 объединены с образованием группы $-\text{O}-\text{CH}_2-\text{O}-$,

R23 обозначает водород, галоген, C_1-C_4 -алкил, C_1-C_4 -алкоксигруппу, гидроксигруппу или C_1-C_4 -фторалкоксигруппу,

R24 обозначает водород,

Y обозначает $-(\text{CH}_2)_n-$,

n равно 0 или 1,

R3 обозначает 4-6-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота и обязательно 1 атом кислорода, указанное гетероциклическое кольцо необязательно замещено группой R4,

R4 обозначает $-\text{C}(\text{O})-\text{H}$, $-\text{C}(\text{O})-\text{C}_1-\text{C}_4$ -алкил, в котором C_1-C_4 -алкильная группа необязательно замещена группой R41, $-\text{C}(\text{O})-\text{C}_3-\text{C}_6$ -циклоалкил, в котором C_3-C_6 -циклоалкильная группа необязательно замещена группой R42, или $-\text{C}(\text{O})-\text{O}-\text{C}_1-\text{C}_4$ -алкил, в котором C_1-C_4 -алкильная группа необязательно замещена группой R43,

R41 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R42 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R43 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

его соль, N-оксид соединения или его соль или стереоизомер соединения, соли, N-оксида соедине-

ния или N-оксида его соли.

3. Соединение по п.1, в котором

R1 обозначает $-\text{CH}_2-\text{C}_3-\text{C}_4$ -циклоалкил или C_2-C_4 -алкил, который необязательно замещен группой R11,

R11 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R21 обозначает водород,

R22 обозначает водород, галоген, C_1-C_4 -алкил, C_1-C_4 -алкоксигруппу, гидроксигруппу, C_1-C_4 -фторалкоксигруппу или $-\text{C}(\text{O})-\text{C}_1-\text{C}_4$ -алкил, или R21 и R22 объединены с образованием группы $-\text{O}-\text{CH}_2-\text{O}-$,

R23 обозначает водород, галоген, C_1-C_4 -алкил, C_1-C_4 -алкоксигруппу, гидроксигруппу или C_1-C_4 -фторалкоксигруппу,

R24 обозначает водород,

Y обозначает $-(\text{CH}_2)_n-$,

n равно 0 или 1,

R3 обозначает циклогексильную группу, замещенную группой R6,

R6 обозначает $-\text{NH}-\text{C}(\text{O})-\text{R}_7$, $-\text{C}(\text{O})-\text{NR}_8\text{R}_9$ или NH_2 ,

R7 обозначает водород, C_1-C_4 -алкил, который необязательно замещен группой R71, C_3-C_6 -циклоалкил, который необязательно замещен группой R72, или C_1-C_4 -алкоксигруппу, которая необязательно замещена группой R73,

R71 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R72 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R73 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R8 обозначает водород,

R9 обозначает C_1-C_4 -алкил, который необязательно замещен группой R91, или C_3-C_6 -циклоалкил,

R91 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

его соль, N-оксид соединения или его соль или стереоизомер соединения, соли, N-оксида соединения или N-оксида его соли.

4. Соединение по п.1, в котором

R1 обозначает $-\text{CH}_2-\text{C}_3-\text{C}_6$ -циклоалкил или C_1-C_4 -алкил, который необязательно замещен группой R11,

R11 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R21 и R22 объединены с образованием группы $-\text{O}-\text{CH}_2-\text{O}-$,

R23 обозначает водород, галоген, C_1-C_4 -алкил, C_1-C_4 -алкоксигруппу, гидроксигруппу или C_1-C_4 -фторалкоксигруппу,

R24 обозначает водород,

Y обозначает $-(\text{CH}_2)_n-$,

n равно 0 или 1,

R3 обозначает 4-7-членное насыщенное гетероциклическое кольцо, содержащее 1 атом азота и необязательно 1 атом кислорода, указанное гетероциклическое кольцо необязательно замещено группой R4, или C_3-C_6 -циклоалкильную группу, замещенную группой R6,

R4 обозначает $-\text{C}(\text{O})-\text{H}$, $-\text{C}(\text{O})-\text{C}_1-\text{C}_4$ -алкил, в котором C_1-C_4 -алкильная группа необязательно замещена группой R41, $-\text{C}(\text{O})-\text{C}_3-\text{C}_6$ -циклоалкил, в котором C_3-C_6 -циклоалкильная группа необязательно замещена группой R42, или $-\text{C}(\text{O})-\text{O}-\text{C}_1-\text{C}_4$ -алкил, в котором C_1-C_4 -алкильная группа необязательно замещена группой R43,

R41 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R42 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R43 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R6 обозначает $-\text{NH}-\text{C}(\text{O})-\text{R}_7$, $-\text{C}(\text{O})-\text{NR}_8\text{R}_9$ или NH_2 ,

R7 обозначает водород, C_1-C_4 -алкил, который необязательно замещен группой R71, C_3-C_6 -циклоалкил, который необязательно замещен группой R72, или C_1-C_4 -алкоксигруппу, которая необязательно замещена группой R73,

R71 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R72 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R73 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

R8 обозначает водород,

R9 обозначает C_1-C_4 -алкил, который необязательно замещен группой R91, или C_3-C_6 -циклоалкил,

R91 обозначает C_1-C_4 -алкоксигруппу или гидроксигруппу,

его соль, N-оксид соединения или его соль или стереоизомер соединения, соли, N-оксида соединения или N-оксида его соли.

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

(1-пропионилипиперидин-4-ил)амид 4-(5-циклопропилметокси-1,3-бензодиоксол-4-ил)-5H-пирроло [3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты;

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[1-(2-гидроксиацетил)пиперидин-4-ил]амид 4-(2-циклопропилметокси-5-фтор-4-гидроксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты;

[1-((S)-2-гидроксипропионил)пиперидин-4-ил]амид 4-(2-циклопропилметокси-5-фтор-4-гидроксифенил)-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты;

[1-(2-гидроксиацетил)пиперидин-4-ил]амид 4-[2-циклопропилметокси-4-(1,1-дифторметокси)-5-фторфенил]-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты;

[1-((S)-2-гидроксипропионил)пиперидин-4-ил]амид 4-[2-циклопропилметокси-4-(1,1-дифторметокси)-5-фторфенил]-5Н-пирроло[3,2-d]пиримидин-7-карбоновой кислоты;

его соль, N-оксид соединения или его соль или стереоизомер соединения, соли, N-оксида соединения или N-оксида его соли.

6. Фармацевтическая композиция, включающая по меньшей мере одно из соединений, их фармацевтически приемлемых солей, N-оксидов соединений и его солей и стереоизомеров соединений, солей, N-оксидов соединений и N-оксидов его солей или их фармацевтически приемлемых солей по любому из пп.1-5 вместе по меньшей мере с одним фармацевтически приемлемым вспомогательным веществом.

7. Фармацевтическая композиция по п.6, дополнительно включающая по меньшей мере одно терапевтическое средство, выбранное из группы, включающей кортикостероиды, антихолинергетики, β-миметики, легочные сурфактанты, антагонисты эндотелина, простаглицлины, блокаторы кальциевых каналов, β-блокаторы, ингибиторы фосфодиэстеразы типа 4, антидепрессанты и антибиотики.

8. Применение соединения, его фармацевтически приемлемой соли, N-оксида соединения или его соли или стереоизомера соединения, соли, N-оксида соединения или N-оксида его соли или его фармацевтически приемлемой соли по любому из пп.1-5 для приготовления фармацевтической композиции, ингибирующей фосфодиэстеразу типа 5.

9. Применение соединения, его фармацевтически приемлемой соли, N-оксида соединения или его соли или стереоизомера соединения, соли, N-оксида соединения или N-оксида его соли или его фармацевтически приемлемой соли по любому из пп.1-5 для приготовления фармацевтической композиции, предназначенной для лечения или профилактики острого или хронического заболевания дыхательных путей.

10. Применение по п.9, в котором острое или хроническое заболевание дыхательных путей выбрано из группы, включающей легочную гипертензию, фиброз легких, астму, бронхит, эмфизему и хроническое обструктивное заболевание легких.

11. Применение соединения, его фармацевтически приемлемой соли, N-оксида соединения или его соли или стереоизомера соединения, соли, N-оксида соединения или N-оксида его соли или его фармацевтически приемлемой соли по любому из пп.1-5 для приготовления фармацевтической композиции, предназначенной для лечения или профилактики портальной гипертензии, цирроза печени, токсического поражения печени, гепатита, неалкогольного стеатогепатита или фиброза печени.

12. Способ лечения или предупреждения острого или хронического заболевания дыхательных путей, включающий введение нуждающемуся в нем пациенту соединения, его фармацевтически приемлемой соли, N-оксида соединения или его соли или стереоизомера соединения, соли, N-оксида соединения или N-оксида его соли или его фармацевтически приемлемой соли по любому из пп.1-5 в терапевтически эффективном количестве.

13. Способ лечения или предупреждения острого или хронического заболевания дыхательных путей по п.12, в котором острое или хроническое заболевание дыхательных путей выбрано из группы, включающей легочную гипертензию, фиброз легких, астму, бронхит, эмфизему и хроническое обструктивное заболевание легких.

14. Способ лечения или предупреждения портальной гипертензии, цирроза печени, токсического поражения печени, гепатита, неалкогольного стеатогепатита или фиброза печени, включающий введение нуждающемуся в нем пациенту соединения, его фармацевтически приемлемой соли, N-оксида соединения или его соли или стереоизомера соединения, соли, N-оксида соединения или N-оксида его соли или его фармацевтически приемлемой соли по любому из пп.1-5 в терапевтически эффективном количестве.



Евразийская патентная организация, ЕАПВ

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