

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

(21)(22) Заявка: 2012111215/04, 27.08.2010

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:  
27.08.2009 US 61/237,546;  
12.03.2010 US 61/313,583

(43) Дата публикации заявки: 10.10.2013 Бюл. № 28

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на  
национальной фазе: 27.03.2012(86) Заявка РСТ:  
US 2010/046999 (27.08.2010)(87) Публикация заявки РСТ:  
WO 2011/031554 (17.03.2011)

Адрес для переписки:

129090, Москва, ул. Б. Спасская, 25, стр.3, ООО  
"Юридическая фирма Городисский и Партнеры"

(71) Заявитель(и):

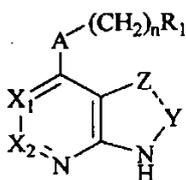
**БАЙОКРИСТ ФАРМАСЬЮТИКАЛЗ,  
ИНК. (US)**

(72) Автор(ы):

**БАБУ Ярлагадда С. (US),  
КОТИАН Правин Л. (US),  
КУМАР В. Сатиш (US),  
У Миньвань (US),  
ЛИН Тсу-Хсинг (US)**(54) **ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ В КАЧЕСТВЕ ИНГИБИТОРОВ ЯНУСКИНАЗЫ**

(57) Формула изобретения

1. Соединение формулы I:



I

в которой А представляет собой CR<sub>2</sub>R<sub>3</sub>, NR<sub>3</sub>, O или S; или, когда R<sub>1</sub> не является H,  
А может также отсутствовать;

X<sub>1</sub> представляет собой N или CR<sub>4</sub>;X<sub>2</sub> представляет собой N или CR<sub>5</sub>;

Y представляет собой CR<sub>6</sub>R<sub>7</sub>, C=O или C=S и Z представляет собой CR<sub>8</sub>R<sub>9</sub>, NR<sub>10</sub>, O,  
S, C=O, C=S;

или Y представляет собой O, S или NR<sub>11</sub> и Z представляет собой CR<sub>12</sub>R<sub>13</sub>, C=O или  
C=S;

или Y представляет собой CR<sub>6</sub> и Z представляет собой CR<sub>8</sub>, когда X<sub>1</sub> представляет

собой N или CR<sub>4</sub> и X<sub>2</sub> представляет собой N;

связь, представленная ---, является одинарной связью; или, когда X<sub>1</sub> представляет собой N или CR<sub>4</sub>, X<sub>2</sub> представляет собой N, Y представляет собой CR<sub>6</sub> и Z представляет собой CR<sub>8</sub>, связь, представленная ---, является двойной связью;

n равно 0 или 1;

R<sub>1</sub> представляет собой H, галоген, алкил, циклоалкил, гетероцикл, гетероарил, арил или мостиковую циклическую группу; где любой арил или гетероарил радикала R<sub>1</sub> необязательно замещен одной или несколькими группами R<sub>a</sub>; и где любой алкил, циклоалкил, гетероцикл или мостиковая циклическая группа радикала R<sub>1</sub> необязательно замещена одной или несколькими группами, выбранными из R<sub>a</sub>, оксо и =NOR<sub>Z</sub>; или R<sub>1</sub> представляет собой галоген, когда A представляет собой CR<sub>2</sub>R<sub>3</sub> или отсутствует; или R<sub>1</sub> представляет собой -O-алкил, когда A представляет собой CR<sub>2</sub>R<sub>3</sub>, NR<sub>3</sub> или отсутствует; где -O-алкил необязательно замещен одной или несколькими группами, выбранными из R<sub>a</sub>, оксо и =NOR<sub>Z</sub>;

R<sub>2</sub> представляет собой H, алкил или циклоалкил;

R<sub>3</sub> представляет собой H, CN, -C(O)алкил, -C(O)алкенил, -C(O)алкинил, -C(O)циклоалкил, -C(O)арил, -C(=O)C(=O)NH-низший алкил, -CONR<sub>b</sub>R<sub>c</sub>, алкил, алкенил, гетероцикл, гетероарил или арил; где любой арил, -C(O)арил или гетероарил радикала R<sub>3</sub> необязательно замещен одной или несколькими группами R<sub>d</sub>; и где любой алкил, алкенил, гетероцикл, -C(O)алкил, -C(O)алкенил, -C(O)алкинил, -C(O)циклоалкил или -C(=O)C(=O)NH-низший алкил радикала R<sub>3</sub> необязательно замещен одной или несколькими группами, выбранными из R<sub>d</sub>, оксо и =NOR<sub>Z</sub>; и R<sub>4</sub> представляет собой H, галоген, алкил, циклоалкил, алкенил, алкинил, арил, гетероарил, гетероцикл, NO<sub>2</sub>, CN, OH, -OR<sub>e</sub>, -NR<sub>f</sub>R<sub>g</sub>, N<sub>3</sub>, -SH, -SR<sub>e</sub>, -C(O)алкил, -C(O)алкенил, -C(O)алкинил, -C(O)циклоалкил, -C(O)арил, -C(O)гетероарил, -C(O)гетероцикл, -C(O)OR<sub>h</sub>, -C(O)NR<sub>f</sub>R<sub>g</sub>, -C(=NR<sub>f</sub>)NR<sub>f</sub>R<sub>g</sub>, -NR<sub>f</sub>COR<sub>e</sub>, -NR<sub>f</sub>C(O)OR<sub>e</sub>, -NR<sub>f</sub>S(O)<sub>2</sub>R<sub>e</sub>, -NR<sub>f</sub>CONR<sub>f</sub>R<sub>g</sub>, -OC(O)NR<sub>f</sub>R<sub>g</sub>, -S(O)R<sub>e</sub>, -S(O)NR<sub>f</sub>R<sub>g</sub>, -S(O)<sub>2</sub>R<sub>e</sub>, -S(O)<sub>2</sub>OH, -S(O)<sub>2</sub>NR<sub>f</sub>R<sub>g</sub> или -C(=O)C(=O)NH-низший алкил; где любой арил, гетероарил, -C(O)арил или -C(O)гетероарил радикала R<sub>4</sub> необязательно замещен одной или несколькими группами R<sub>i</sub>; и где любой алкил, циклоалкил, алкенил, алкинил, гетероцикл, -C(O)алкил, -C(O)алкенил, -C(O)алкинил, -C(O)циклоалкил, -C(O)гетероцикл или -C(=O)C(=O)NH-низший алкил радикала R<sub>4</sub> необязательно замещен одной или несколькими группами, выбранными из R<sub>i</sub>, оксо и =NOR<sub>Z</sub>;

или R<sub>3</sub> и R<sub>4</sub> вместе с атомами, к которым они присоединены, образуют пятичленный гетероцикл или пятичленный гетероарил; где пятичленный гетероцикл необязательно замещен одной или несколькими группами, выбранными из оксо или алкила; и где пятичленный гетероарил необязательно замещен -OR<sub>16</sub> или -NHR<sub>17</sub>;

R<sub>5</sub> представляет собой H, галоген, алкил, циклоалкил, алкенил, алкинил, арил, гетероарил, гетероцикл, NO<sub>2</sub>, CN, -OH, -OR<sub>j</sub>, -NR<sub>k</sub>R<sub>m</sub>, N<sub>3</sub>, SH, -SR<sub>j</sub>, -C(O)R<sub>n</sub>, -C(O)OR<sub>n</sub>, -C(O)NR<sub>k</sub>R<sub>m</sub>, -C(=NR<sub>k</sub>)NR<sub>k</sub>R<sub>m</sub>, -NR<sub>k</sub>COR<sub>j</sub>, -NR<sub>k</sub>C(O)OR<sub>j</sub>, -NR<sub>k</sub>S(O)<sub>2</sub>R<sub>j</sub>, -NR<sub>k</sub>CONR<sub>k</sub>R<sub>m</sub>, -OC(O)NR<sub>k</sub>R<sub>m</sub>, -S(O)R<sub>j</sub>, -S(O)NR<sub>k</sub>R<sub>m</sub>, -S(O)<sub>2</sub>R<sub>j</sub>, -S(O)<sub>2</sub>OH или -S(O)<sub>2</sub>NR<sub>k</sub>R<sub>m</sub>; где любой арил или гетероарил радикала R<sub>5</sub> необязательно замещен одной или несколькими группами R<sub>p</sub>; и где любой алкил, циклоалкил, алкенил, алкинил или гетероцикл радикала

$R_5$  необязательно замещен одной или несколькими группами, выбранными из  $R_p$ , оксо и  $=NOR_z$ ;

$R_6$  представляет собой H, OH, -CN,  $NO_2$ ,  $CO_2R_q$ ,  $-C(O)R_q$ ,  $-NR_qCOR_q$ ,  $-NR_qR_r$ , галоген, низший алкил,  $CONR_qR_r$  или алкенил, где низший алкил или алкенил необязательно замещен одной или несколькими группами  $R_s$ ;

$R_7$  представляет собой H, OH,  $NO_2$ ,  $CO_2H$ ,  $-NR_qR_r$ , галоген или низший алкил; где низший алкил необязательно замещен одной или несколькими группами  $R_s$ ;

$R_8$  представляет собой H, OH, -CN,  $NO_2$ ,  $CO_2R_q$ ,  $-C(O)R_q$ ,  $-NR_qCOR_q$ ,  $-NR_qR_r$ , галоген, низший алкил,  $CONR_qR_r$  или алкенил, где низший алкил или алкенил необязательно замещен одной или несколькими группами  $R_s$ ;

$R_9$  представляет собой H, OH,  $NO_2$ ,  $CO_2H$ ,  $-NR_qR_r$ , галоген или низший алкил, где низший алкил необязательно замещен одной или несколькими группами  $R_s$ ;

$R_{10}$  представляет собой H или алкил;

$R_{11}$  представляет собой H или алкил;

$R_{12}$  представляет собой H или алкил;

$R_{13}$  представляет собой H или алкил;

$R_{16}$  представляет собой H или алкил;

$R_{17}$  представляет собой H,  $-C(O)$ алкил,  $-C(O)$ алкенил,  $-C(O)$ алкинил,  $-C(O)$ циклоалкил,  $-C(O)$ арил,  $-C(O)$ гетероарил,  $-C(O)$ гетероцикл или  $-C(=O)C(=O)NHR_{18}$ ;

$R_{18}$  представляет собой низший алкил или циклоалкил, где низший алкил или циклоалкил необязательно замещен одним или несколькими  $-O$ -низшими алкилами; каждый  $R_a$  независимо выбран из галогена, арила, гетероарила, гетероцикла, алкила, алкенила, алкинила, циклоалкила, OH, CN,  $-OR_z$ ,  $-O$ -арила,  $-O$ -гетероцикла,  $-O$ -гетероарила,  $-OC(O)R_z$ ,  $-OC(O)NR_{z1}R_{z2}$ , SH,  $-SR_z$ ,  $-S$ -арила,  $-S$ -гетероарила,  $-S(O)R_z$ ,  $-S(O)$ арила,  $-S(O)$ гетероарила,  $-S(O)_2OH$ ,  $-S(O)_2R_z$ ,  $-S(O)_2$ арила,  $-S(O)_2$ гетероарила,  $-S(O)_2NR_{z1}R_{z2}$ ,  $-NR_{z1}R_{z2}$ ,  $-NHCOR_z$ ,  $-NHCO$ арила,  $-NHCO$ гетероарила,  $-NHCO_2R_z$ ,  $-NHCONR_{z1}R_{z2}$ ,  $-NHS(O)_2R_z$ ,  $-NHS(O)_2$ арила,  $-NHS(O)_2NH_2$ ,  $NO_2$ ,  $-CHO$ ,  $-C(O)R_z$ ,  $-C(O)OH$ ,  $-C(O)OR_z$ ,  $-C(O)NR_{z1}R_{z2}$ ,  $-C(O)$ гетероцикла,  $-C(O)$ арила,  $-C(O)$ гетероарила и  $-C(O)C(O)R_z$ ; где любой арил, гетероарил,  $-O$ -арил,  $-O$ -гетероарил,  $-S$ -арил,  $-S$ -гетероарил,  $-S(O)$ арил,  $-S(O)$ гетероарил,  $-S(O)_2$ арил,  $-S(O)_2$ гетероарил,  $-NHCO$ арил,  $-NHCO$ гетероарил,  $-NHS(O)_2$ арил,  $-C(O)$ арил или  $-C(O)$ гетероарил радикала  $R_a$  необязательно замещен одной или несколькими группами  $R_y$ ; и где любой гетероцикл,  $-O$ -гетероцикл, алкил, алкенил, алкинил, циклоалкил или  $-C(O)$ гетероцикл радикала  $R_a$  необязательно замещен одной или несколькими группами, выбранными из  $R_y$ , оксо,  $=NOR_z$ ,  $=NOH$  и  $=CR_{z3}R_{z4}$ ;

$R_b$  и  $R_c$ , каждый независимо, выбраны из H, алкила, алкенила, алкинила, циклоалкила, гетероцикла, арила и гетероарила; или  $R_b$  и  $R_c$  вместе с атомом азота, к которому они присоединены, образуют пирролидино, пиперидино, пиперазино, азетидино, морфолино или тиоморфолино группы;

каждый  $R_d$  независимо выбран из галогена, арила, гетероарила, гетероцикла,  $R_z$ , OH, CN,  $-OR_z$ ,  $-O$ -арила,  $-OC(O)R_z$ ,  $-OC(O)NR_{z1}R_{z2}$ , SH,  $SR_z$ ,  $-S$ -арила,  $-S$ -гетероарила,  $-S(O)R_z$ ,  $-S(O)$ арила,  $-S(O)$ гетероарила,  $-S(O)_2OH$ ,  $-S(O)_2R_z$ ,  $-S(O)_2$ арила,  $-S(O)_2$ гетероарила,  $-S(O)_2NR_{z1}R_{z2}$ ,  $-NR_{z1}R_{z2}$ ,  $-NHCOR_z$ ,  $-NHCO$ арила,  $-NHCO$ гетероарила,  $-NHCONR_{z1}R_{z2}$ ,

-NHS(O)<sub>2</sub>R<sub>z</sub>, -NHS(O)<sub>2</sub>арила, -NHS(O)<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>, NO<sub>2</sub>, -CHO, -C(O)R<sub>z</sub>, -C(O)OH, -C(O)OR<sub>z</sub>, -C(O)NR<sub>z1</sub>R<sub>z2</sub> и -C(O)C(O)R<sub>z</sub>; где любой арил, гетероарил, гетероцикл, -O-арил, -S-арил, -S-гетероарил, -S(O)арил, -S(O)гетероарил, -S(O)<sub>2</sub>арил, -S(O)<sub>2</sub>гетероарил, -NHCOарил, -NHCOгетероарил или -NHS(O)<sub>2</sub>арил радикала R<sub>d</sub> необязательно замещен одной или несколькими группами R<sub>y</sub>;

каждый R<sub>e</sub> независимо представляет собой алкил, алкенил, алкинил, циклоалкил, гетероцикл, гетероарил или арил;

R<sub>f</sub> и R<sub>g</sub>, каждый независимо, выбраны из H, алкила, алкенила, алкинила, циклоалкила, гетероцикла, арила и гетероарила; или R<sub>f</sub> и R<sub>g</sub> вместе с атомом азота, к которому они присоединены, образуют пирролидино, пиперидино, пиперазино, азетидино, морфолино или тиоморфолино группы;

каждый R<sub>h</sub> независимо представляет собой H, алкил, алкенил, алкинил, циклоалкил, гетероцикл, гетероарил или арил;

каждый R<sub>i</sub> независимо выбран из галогена, арила, гетероарила, гетероцикла, R<sub>z</sub>, OH, CN, -OR<sub>z</sub>, -O-арила, -OC(O)R<sub>z</sub>, -OC(O)NR<sub>z1</sub>R<sub>z2</sub>, SH, -SR<sub>z</sub>, -S-арила, -S-гетероарила, -S(O)R<sub>z</sub>, -S(O)арила, -S(O)гетероарила, -S(O)<sub>2</sub>OH, -S(O)<sub>2</sub>R<sub>z</sub>, -S(O)<sub>2</sub>арила, -S(O)<sub>2</sub>гетероарила, -S(O)<sub>2</sub>NR<sub>z1</sub>R<sub>z2</sub>, -NR<sub>z1</sub>R<sub>z2</sub>, -NHCOR<sub>z</sub>, -NHCOарила, -NHCOгетероарила, -NHCO<sub>2</sub>R<sub>z</sub>, -NHCONR<sub>z1</sub>R<sub>z2</sub>, -NHS(O)<sub>2</sub>R<sub>z</sub>, -NHS(O)<sub>2</sub>арила, -NHS(O)<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>, NO<sub>2</sub>, -CHO, -C(O)R<sub>z</sub>, -C(O)OH, -C(O)OR<sub>z</sub>, -C(O)NR<sub>z1</sub>R<sub>z2</sub> и -C(O)C(O)R<sub>z</sub>; где любой арил, гетероарил, гетероцикл, -O-арил, -S-арил, -S-гетероарил, -S(O)арил, -S(O)гетероарил, -S(O)<sub>2</sub>арил, -S(O)<sub>2</sub>гетероарил, -NHCOарил или -NHCOгетероарил радикала R<sub>i</sub> необязательно замещен одной или несколькими группами R<sub>y</sub>;

каждый R<sub>j</sub> независимо представляет собой алкил, алкенил, алкинил, циклоалкил, гетероцикл, гетероарил или арил;

R<sub>k</sub> и R<sub>m</sub>, каждый независимо, выбраны из H, алкила, алкенила, алкинила, циклоалкила, гетероцикла, арила и гетероарила; или R<sub>k</sub> и R<sub>m</sub> вместе с атомом азота, к которому они присоединены, образуют пирролидино, пиперидино, пиперазино, азетидино, морфолино или тиоморфолино группы;

каждый R<sub>n</sub> представляет собой независимо H, алкил, алкенил, алкинил, циклоалкил, гетероцикл, гетероарил или арил;

каждый R<sub>p</sub> независимо выбран из галогена, арила, гетероарила, гетероцикла, R<sub>z</sub>, OH, CN, -OR<sub>z</sub>, -O-арила, -OC(O)R<sub>z</sub>, -OC(O)NR<sub>z1</sub>R<sub>z2</sub>, SH, -SR<sub>z</sub>, -S-арила, -S-гетероарила, -S(O)R<sub>z</sub>, -S(O)арила, -S(O)гетероарила, -S(O)<sub>2</sub>OH, -S(O)<sub>2</sub>R<sub>z</sub>, -S(O)<sub>2</sub>арила, -S(O)<sub>2</sub>гетероарила, -S(O)<sub>2</sub>NR<sub>z1</sub>R<sub>z2</sub>, -NR<sub>z1</sub>R<sub>z2</sub>, -NHCOR<sub>z</sub>, -NHCOарила, -NHCOгетероарила, -NHCO<sub>2</sub>R<sub>z</sub>, -NHCONR<sub>z1</sub>R<sub>z2</sub>, -NHS(O)<sub>2</sub>R<sub>z</sub>, -NHS(O)<sub>2</sub>арила, -NHS(O)<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>, NO<sub>2</sub>, -CHO, -C(O)R<sub>z</sub>, -C(O)OH, -C(O)OR<sub>z</sub>, -C(O)NR<sub>z1</sub>R<sub>z2</sub> и -C(O)C(O)R<sub>z</sub>; где любой арил, гетероарил, гетероцикл, -O-арил, -S-арил, -S-гетероарил, -S(O)арил, -S(O)гетероарил, -S(O)<sub>2</sub>арил, -S(O)<sub>2</sub>гетероарил, -NHCOарил, -NHCOгетероарил или -NHS(O)<sub>2</sub>арил радикала R<sub>p</sub> необязательно замещен одной или несколькими группами R<sub>y</sub>;

R<sub>q</sub> и R<sub>r</sub>, каждый независимо, выбраны из H, алкила, алкенила, алкинила, циклоалкила, гетероцикла и гетероарила; или R<sub>q</sub> и R<sub>r</sub> вместе с атомом азота, к которому они присоединены, образуют пирролидино-, пиперидино-, пиперазино-, азетидино-, морфолино- или тиоморфолинокольцо;

каждый  $R_s$  независимо выбран из галогена, арила, гетероарила, гетероцикла,  $R_z$ , OH, CN,  $-OR_z$ ,  $-O$ -арила,  $-OC(O)R_z$ ,  $-OC(O)NR_{z1}R_{z2}$ , оксо, SH,  $SR_z$ ,  $-S$ -арила,  $-S$ -гетероарила,  $-S(O)R_z$ ,  $-S(O)$ арила,  $-S(O)$ гетероарила,  $-S(O)_2OH$ ,  $-S(O)_2R_z$ ,  $-S(O)_2$ арила,  $-S(O)_2$ гетероарила,  $-S(O)_2NR_{z1}R_{z2}$ ,  $-NR_{z1}R_{z2}$ ,  $-NHCOR_z$ ,  $-NHCO$ арила,  $-NHCO$ гетероарила,  $-NHCO_2R_z$ ,  $-NHCONR_{z1}R_{z2}$ ,  $-NHS(O)_2R_z$ ,  $-NHS(O)_2$ арила,  $-NHS(O)_2NH_2$ ,  $NO_2$ ,  $=NOR_z$ ,  $-CHO$ ,  $-C(O)R_z$ ,  $-C(O)OH$ ,  $-C(O)OR_z$ ,  $-C(O)NR_{z1}R_{z2}$  и  $-C(O)C(O)R_z$ ; где любой арил, гетероарил, гетероцикл,  $-O$ -арил,  $-S$ -арил,  $-S$ -гетероарил,  $-S(O)$ арил,  $-S(O)$ гетероарил,  $-S(O)_2$ арил,  $-S(O)_2$ гетероарил,  $-NHCO$ арил,  $-NHCO$ гетероарил или  $-NHS(O)_2$ арил радикала  $R_s$  необязательно замещен одной или несколькими группами  $R_y$ ;

каждый  $R_t$  независимо выбран из галогена,  $CF_3$ ,  $-OCF_3$ , CN, OH,  $-NH_2$ ,  $-O$ -низшего алкила,  $-O$ -арила,  $-NH$ -низшего алкила,  $-N$ (низший алкил) $_2$ ,  $-C(O)NH$ -низшего алкила,  $-C(O)N$ (низший алкил) $_2$ , арила, гетероцикла и гетероарила; где любой арил,  $-O$ -арил, гетероарил или гетероцикл радикала  $R_t$  необязательно замещен одной или несколькими группами, выбранными из арила и алкила, и где любой  $-O$ -низший алкил,  $-NH$ -низший алкил,  $N$ (низший алкил) $_2$ ,  $-C(O)NH$ -низший алкил или  $-C(O)N$ (низший алкил) $_2$  радикала  $R_t$  необязательно замещен одной или несколькими группами  $NH_2$ ;

каждый  $R_y$  независимо представляет собой галоген,  $R_z$ , OH, CN,  $-OR_z$ ,  $-O$ -арил,  $-O$ -гетероарил,  $-OC(O)R_z$ ,  $-OC(O)OR_z$ ,  $-OC(O)NR_{z1}R_{z2}$ , SH,  $SR_z$ ,  $-S$ -арил,  $-S$ -гетероарил,  $-S(O)R_z$ ,  $-S(O)$ арил,  $-S(O)$ гетероарил,  $-S(O)_2OH$ ,  $-S(O)_2R_z$ ,  $-S(O)_2OR_z$ ,  $-S(O)_2O$ арил,  $-OS(O)_2R_z$ ,  $-S(O)_2$ арил,  $-OS(O)_2$ арил,  $-S(O)_2$ гетероарил,  $-OS(O)_2$ гетероарил,  $-S(O)_2NR_{z1}R_{z2}$ ,  $-NR_{z1}R_{z2}$ ,  $-NHCOR_z$ ,  $-NHCO$ арил,  $-NHCO$ гетероарил,  $-NHCO_2R_z$ ,  $-NHCONR_{z1}R_{z2}$ ,  $-NHS(O)_2R_z$ ,  $-NHS(O)_2$ арил,  $-NHS(O)_2NH_2$ ,  $NO_2$ , CHO,  $-C(O)R_z$ ,  $-C(O)OH$ ,  $-C(O)OR_z$ ,  $-C(O)O$ -арил,  $-C(O)NR_{z1}R_{z2}$ ,  $-C(O)$ арил,  $-OC(O)$ арил,  $-C(O)$ гетероарил,  $-OC(O)$ гетероарил,  $-C(O)C(O)R_z$ ,  $-C(=NCN)NH_2$ , арил, гетероцикл или гетероарил; где любой  $-O$ -арил,  $-O$ -гетероарил,  $-S$ -арил,  $-S$ -гетероарил,  $-S(O)$ арил,  $-S(O)$ гетероарил,  $-S(O)_2O$ -арил,  $-S(O)_2$ арил,  $-OS(O)_2$ арил,  $-S(O)_2$ гетероарил,  $-OS(O)_2$ -гетероарил,  $-NHCO$ арил,  $-NHCO$ гетероарил,  $-NHS(O)_2$ арил,  $-C(O)O$ арил,  $-C(O)$ арил,  $-OC(O)$ арил,  $-C(O)$ гетероарил,  $-OC(O)$ гетероарил, арил или гетероарил радикала  $R_y$  необязательно замещен одной или несколькими группами, выбранными из галогена, OH, SH,  $R_z$ ,  $-OR_z$ ,  $-SR_z$ , CN,  $-NR_{z1}R_{z2}$ ,  $-NO_2$ ,  $-CHO$ ,  $-O$ -арила,  $-O$ -гетероарила,  $-C(O)R_z$ ,  $-C(O)OR_z$ ,  $-C(O)OH$ ,  $-NHCOR_z$ ,  $-NHS(O)_2R_z$ ,  $-NHS(O)_2$ арила,  $-C(O)NR_{z1}R_{z2}$ ,  $-NHCONR_{z1}R_{z2}$ ,  $-NHCO$ гетероарила,  $-NHCO$ арила,  $-NHC(O)OR_z$ ,  $-(C_2-C_6)$ алкинила,  $-S(O)R_z$ ,  $-S(O)_2R_z$ ,  $-S(O)$ арила,  $-S(O)_2$ арила,  $-S(O)_2NR_{z1}R_{z2}$ ,  $-S$ -арила,  $-S$ -гетероарила, арила или гетероарила; где  $-O$ -арил,  $-O$ -гетероарил,  $-NHS(O)_2$ арил,  $-NHCO$ гетероарил,  $-NHCO$ арил,  $-S(O)$ арил,  $-S(O)_2$ арил,  $-S$ -арил,  $-S$ -гетероарил, арил или гетероарил необязательно замещен одной или несколькими группами, выбранными из галогена, CN,  $-CF_3$ ,  $NO_2$  и  $(C_1-C_3)$ алкила; и где любой гетероцикл радикала  $R_y$  необязательно замещен одной или несколькими группами, выбранными из галогена, CN,  $NO_2$ , оксо, OH, SH,  $R_z$ ,  $-OR_z$ ,  $-S(O)_2R_z$ ,  $-S(O)_2$ арила,  $-S(O)_2$ гетероарила,  $-C(O)R_z$ ,  $-C(O)$ арила,  $-C(O)$ гетероарила или гетероарила; где  $-S(O)_2$ арил,  $-S(O)_2$ гетероарил,  $-C(O)$ арил,  $-C(O)$ гетероарил или гетероарил необязательно замещен одной или несколькими группами, выбранными из галогена, CN,  $-CF_3$ ,  $NO_2$  и  $(C_1-C_3)$ алкила;

каждый  $R_z$  независимо представляет собой низший алкил или циклоалкил, где любой

низший алкил радикала  $R_z$  необязательно замещен одной или несколькими группами, выбранными из галогена, CN, -SCN, OH, -NH<sub>2</sub>, -O-низшего алкила, -NH-низшего алкила, -N(низший алкил)<sub>2</sub>, -C(O)NH-низшего алкила, -C(O)N(низший алкил)<sub>2</sub>, -C(O)низшего алкила, гетероцикла, циклоалкила, арила, гетероарила, -S(O)<sub>2</sub>арила, -S(O)арила, -S-арила, -S-гетероарила, -O-арила и -O-гетероарила, где арил, гетероцикл, гетероарил, -S(O)<sub>2</sub>арил, -S(O)арил, -S-арил, -S-гетероарил, -O-арил или -O-гетероарил необязательно замещен одним или несколькими низшими алкилами, CN, -O(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкилами, NH<sub>2</sub>, -NH-гетероарилами или -NHS(O)<sub>2</sub>(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкилами; и где любой циклоалкил радикала  $R_z$  необязательно замещен одной или несколькими группами, выбранными из (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкила, галогена, CN, OH, -NH<sub>2</sub>, -O-низшего алкила, -NH-низшего алкила, -C(O)NH-низшего алкила, -C(O)N(низший алкил)<sub>2</sub>, гетероцикла, циклоалкила, арила и гетероарила, где арил, гетероцикл или гетероарил может быть замещен одним или несколькими низшими алкилами; и где (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкил необязательно замещен OH, NHC(O)арилом или -O(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкилом;

$R_{z1}$  и  $R_{z2}$ , каждый независимо, выбраны из H, алкила, алкенила, алкинила, низшего циклоалкила, арила, гетероцикла и гетероарила; где любой алкил, алкенил или алкинил радикала  $R_{z1}$  или  $R_{z2}$  необязательно замещен одной или несколькими группами  $R_t$ , и где любой низший циклоалкил, арил, гетероцикл или гетероарил радикала  $R_{z1}$  или  $R_{z2}$  необязательно замещен одной или несколькими группами, выбранными из  $R_t$  или (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкила; или  $R_{z1}$  или  $R_{z2}$  вместе с атомом азота, к которому они присоединены, образуют циклический amino, где циклический amino необязательно замещен одной или несколькими группами, выбранными из  $R_t$ , оксо и алкила; и

$R_{z3}$  или  $R_{z4}$ , каждый независимо, выбраны из H и CN; или  $R_{z3}$  или  $R_{z4}$  вместе с атомом азота, к которому они присоединены, образуют циклоалкил; или его соль;

при условии, что, если  $X_1$  представляет собой CR<sub>4</sub>,  $X_2$  представляет собой CR<sub>5</sub>, Z представляет собой C=O и Y представляет собой O, то  $R_5$  представляет собой H, и что, если  $X_1$  представляет собой N,  $X_2$  представляет собой CR<sub>5</sub>, Y представляет собой CR<sub>6</sub>R<sub>7</sub> и Z представляет собой O, то  $R_5$  представляет собой H.

2. Соединение по п.1, у которого

A представляет собой CR<sub>2</sub>R<sub>3</sub>, NR<sub>3</sub>, O или S; или, когда  $R_1$  является отличным от H, A может также отсутствовать;

$X_1$  представляет собой N или CR<sub>4</sub>;

$X_2$  представляет собой N или CR<sub>5</sub>;

$Y$  представляет собой CR<sub>6</sub>R<sub>7</sub>, C=O или C=S и Z представляет собой CR<sub>8</sub>R<sub>9</sub>, NR<sub>10</sub>, O, S, C=O, C=S; или Y представляет собой O, S или NR<sub>11</sub> и Z представляет собой CR<sub>12</sub>R<sub>13</sub>, C=O или C=S; или Y представляет собой CR<sub>6</sub> и Z представляет собой CR<sub>8</sub>, когда  $X_1$  представляет собой N или CR<sub>4</sub> и  $X_2$  представляет собой N;

связь, представленная ---, является одинарной связью, или, когда  $X_1$  представляет собой N или CR<sub>4</sub>,  $X_2$  представляет собой N, Y представляет собой CR<sub>6</sub> и Z представляет собой CR<sub>8</sub>, связь, представленная ---, является двойной связью;

n равно 0 или 1;

$R_1$  представляет собой H, алкил, галоген, циклоалкил, гетероцикл, гетероарил, арил,

-О-алкил или мостиковую циклическую группу, где любой арил или гетероарил радикала  $R_1$  может быть необязательно замещен одной или несколькими группами  $R_a$ , и где любой алкил, циклоалкил, гетероцикл или мостиковая циклическая группа радикала  $R_1$  может быть необязательно замещена одной или несколькими группами, выбранными из  $R_a$ , оксо и  $=NOR_z$ ;

$R_2$  представляет собой H, алкил или циклоалкил;

$R_3$  представляет собой H, CN,  $-C(O)$ алкил,  $-C(O)$ алкенил,  $-C(O)$ алкинил,  $-C(O)$ циклоалкил,  $-C(O)$ арил,  $-C(=O)C(=O)NH$ -низший алкил,  $-CONR_bR_c$ , алкил, алкенил, гетероцикл или гетероарил, где любой арил или гетероарил радикала  $R_3$  может быть необязательно замещен одной или несколькими группами  $R_d$ , и где любой алкил, алкенил, алкинил, циклоалкил, гетероцикл или низший алкил радикала  $R_3$  может быть необязательно замещен одной или несколькими группами, выбранными из  $R_d$ , оксо и  $=NOR_z$ ; и  $R_4$  представляет собой H, галоген, алкил, циклоалкил, алкенил, алкинил, арил, гетероарил, гетероцикл,  $NO_2$ , CN, OH,  $-OR_e$ ,  $-NR_fR_g$ ,  $N_3$ ,  $-SH$ ,  $-SR_e$ ,  $-C(O)$ алкил,  $-C(O)$ алкенил,  $-C(O)$ алкинил,  $-C(O)$ циклоалкил,  $-C(O)$ арил,  $-C(O)$ гетероарил,  $-C(O)$ гетероцикл,  $-C(O)OR_h$ ,  $-C(O)NR_fR_g$ ,  $-C(=NR_f)NR_fR_g$ ,  $-NR_fCOR_e$ ,  $-NR_fC(O)OR_e$ ,  $-NR_fS(O)_2R_e$ ,  $-NR_fCONR_fR_g$ ,  $-OC(O)NR_fR_g$ ,  $-S(O)R_e$ ,  $-S(O)NR_fR_g$ ,  $-S(O)_2R_e$ ,  $-S(O)_2OH$ ,  $-S(O)_2NR_fR_g$  или  $-C(=O)C(=O)NH$ -низший алкил, где любой арил или гетероарил радикала  $R_4$  может быть необязательно замещен одной или несколькими группами  $R_i$ , и где любой алкил, низший алкил, циклоалкил, алкенил, алкинил или гетероцикл радикала  $R_4$  может быть необязательно замещен одной или несколькими группами, выбранными из  $R_i$ , оксо и  $=NOR_z$ ; или  $R_3$  и  $R_4$  вместе с атомами, к которым они присоединены, образуют пятичленный гетероцикл или пятичленный гетероарил, где пятичленный гетероцикл необязательно замещен одной или несколькими группами, выбранными из оксо или алкила, и где пятичленный гетероарил необязательно замещен  $-OR_{16}$  или  $-NHR_{17}$ ;

$R_5$  представляет собой H, галоген, алкил, циклоалкил, алкенил, алкинил, арил, гетероарил, гетероцикл,  $NO_2$ , CN,  $-OH$ ,  $-OR_j$ ,  $-NR_kR_m$ ,  $N_3$ ,  $SH$ ,  $-SR_j$ ,  $-C(O)R_n$ ,  $-C(O)OR_n$ ,  $-C(O)NR_kR_m$ ,  $-C(=NR_k)NR_kR_m$ ,  $-NR_kCOR_j$ ,  $-NR_kC(O)OR_j$ ,  $-NR_bS(O)_2R_j$ ,  $-NR_kCONR_kR_m$ ,  $-OC(O)NR_kR_m$ ,  $-S(O)R_j$ ,  $-S(O)NR_kR_m$ ,  $-S(O)_2R_j$ ,  $-S(O)_2OH$  или  $-S(O)_2NR_kR_m$ , где любой арил или гетероарил радикала  $R_5$  может быть необязательно замещен одной или несколькими группами  $R_p$ , и где любой алкил, циклоалкил, алкенил, алкинил или гетероцикл радикала  $R_5$  может быть необязательно замещен одной или несколькими группами, выбранными из  $R_p$ , оксо и  $=NOR_z$ ;

$R_6$  представляет собой H, OH,  $NO_2$ ,  $CO_2H$ ,  $-NR_qR_r$ , галоген или низший алкил, где низший алкил необязательно замещен одной или несколькими группами  $R_s$ ;

$R_7$  представляет собой H, OH,  $NO_2$ ,  $CO_2H$ ,  $-NR_qR_r$ , галоген или низший алкил, где низший алкил необязательно замещен одной или несколькими группами  $R_s$ ;

$R_8$  представляет собой H, OH,  $NO_2$ ,  $CO_2H$ ,  $-NR_qR_r$ , галоген или низший алкил, где низший алкил необязательно замещен одной или несколькими группами  $R_s$ ;

$R_9$  представляет собой H, OH,  $NO_2$ ,  $CO_2H$ ,  $-NR_qR_r$ , галоген или низший алкил, где низший алкил необязательно замещен одной или несколькими группами  $R_s$ ;

$R_{10}$  представляет собой H или алкил;

R<sub>11</sub> представляет собой алкил;

R<sub>12</sub> представляет собой H или алкил;

R<sub>13</sub> представляет собой H или алкил;

R<sub>16</sub> представляет собой H или алкил;

R<sub>17</sub> представляет собой H, -C(O)алкил, -C(O)алкенил, -C(O)алкинил, -C(O)циклоалкил, -C(O)арил, -C(O)гетероарил, -C(O)гетероцикл или -C(=O)C(=O)NHR<sub>18</sub>;

R<sub>18</sub> представляет собой низший алкил или циклоалкил, где низший алкил или циклоалкил может быть замещен одним или несколькими -O-низшими алкилами;

каждый R<sub>a</sub> независимо выбран из галогена, арила, гетероарила, гетероцикла, -(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкила, -(C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>)циклоалкила, OH, CN, -OR<sub>Z</sub>, -O-арила, -O-гетероцикла, -O-гетероарила, -OC(O)R<sub>Z</sub>, -OC(O)NR<sub>Z1</sub>R<sub>Z2</sub>, SH, -SR<sub>Z</sub>, -S-арила, -S-гетероарила, -S(O)R<sub>Z</sub>, -S(O)арила, -S(O)гетероарила, -S(O)<sub>2</sub>OH, -S(O)<sub>2</sub>R<sub>Z</sub>, -S(O)<sub>2</sub>арила, -S(O)<sub>2</sub>гетероарила, -S(O)<sub>2</sub>NR<sub>Z1</sub>R<sub>Z2</sub>, -NR<sub>Z1</sub>R<sub>Z2</sub>, -NHCOR<sub>Z</sub>, -NHCOарила, -NHCOгетероарила, -NHCO<sub>2</sub>R<sub>Z</sub>, -NHCONR<sub>Z1</sub>R<sub>Z2</sub>, -NHS(O)<sub>2</sub>R<sub>Z</sub>, -NHS(O)<sub>2</sub>арила, -NHS(O)<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>, NO<sub>2</sub>, -CHO, -C(O)R<sub>Z</sub>, -C(O)OH, -C(O)OR<sub>Z</sub>, -C(O)NR<sub>Z1</sub>R<sub>Z2</sub>, -C(O)гетероцикла, -C(O)гетероарила и -C(O)C(O)R<sub>Z</sub>, и где любой арил, гетероарил, гетероцикл, алкил или циклоалкил радикала R<sub>a</sub> может быть необязательно замещен одной или несколькими группами R<sub>y</sub>;

R<sub>b</sub> и R<sub>c</sub>, каждый независимо, выбраны из H, алкила, алкенила, алкинила, циклоалкила, гетероцикла и гетероарила; или R<sub>b</sub> и R<sub>c</sub> вместе с атомом азота, к которому они присоединены, образуют пирролидино, пиперидино, пиперазино, азетидино, морфолино или тиоморфолино группу;

каждый R<sub>d</sub> независимо выбран из галогена, арила, гетероарила, гетероцикла, R<sub>Z</sub>, OH, CN, -OR<sub>Z</sub>, -O-арила, -OC(O)R<sub>Z</sub>, -OC(O)NR<sub>Z1</sub>R<sub>Z2</sub>, SH, SR<sub>Z</sub>, -S-арила, -S-гетероарила, -S(O)R<sub>Z</sub>, -S(O)арила, -S(O)гетероарила, -S(O)<sub>2</sub>OH, -S(O)<sub>2</sub>R<sub>Z</sub>, -S(O)<sub>2</sub>арила, -S(O)<sub>2</sub>гетероарила, -S(O)<sub>2</sub>NR<sub>Z1</sub>R<sub>Z2</sub>, -NR<sub>Z1</sub>R<sub>Z2</sub>, -NHCOR<sub>Z</sub>, -NHCOарила, -NHCOгетероарила, -NHCONR<sub>Z1</sub>R<sub>Z2</sub>, -NHS(O)<sub>2</sub>R<sub>Z</sub>, -NHS(O)<sub>2</sub>арила, -NHS(O)<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>, NO<sub>2</sub>, -CHO, -C(O)R<sub>Z</sub>, -C(O)OH, -C(O)OR<sub>Z</sub>, -C(O)NR<sub>Z1</sub>R<sub>Z2</sub> и -C(O)C(O)R<sub>Z</sub>, и где любой арил радикала R<sub>d</sub> может быть необязательно замещен одной или несколькими группами R<sub>y</sub>;

каждый R<sub>e</sub> независимо представляет собой алкил, алкенил, алкинил, циклоалкил, гетероцикл, гетероарил или арил;

R<sub>f</sub> и R<sub>g</sub>, каждый независимо, выбраны из H, алкила, алкенила, алкинила, циклоалкила, гетероцикла и гетероарила; или R<sub>f</sub> и R<sub>g</sub> вместе с атомом азота, к которому они присоединены, образуют пирролидино, пиперидино, пиперазино, азетидино, морфолино или тиоморфолино группу;

каждый R<sub>h</sub> независимо представляет собой H, алкил, алкенил, алкинил, циклоалкил, гетероцикл, гетероарил или арил;

каждый R<sub>i</sub> независимо выбран из галогена, арила, гетероарила, гетероцикла, R<sub>Z</sub>, OH, CN, -OR<sub>Z</sub>, -O-арила, -OC(O)R<sub>Z</sub>, -OC(O)NR<sub>Z1</sub>R<sub>Z2</sub>, SH, -SR<sub>Z</sub>, -S-арила, -S-гетероарила, -S(O)R<sub>Z</sub>, -S(O)арила, -S(O)гетероарила, -S(O)<sub>2</sub>OH, -S(O)<sub>2</sub>R<sub>Z</sub>, -S(O)<sub>2</sub>арила, -S(O)<sub>2</sub>гетероарила, -S(O)<sub>2</sub>NR<sub>Z1</sub>R<sub>Z2</sub>, -NR<sub>Z1</sub>R<sub>Z2</sub>, -NHCOR<sub>Z</sub>, -NHCOарила, -NHCOгетероарила, -NHCO<sub>2</sub>R<sub>Z</sub>, -NHCONR<sub>Z1</sub>R<sub>Z2</sub>, -NHS(O)<sub>2</sub>R<sub>Z</sub>, -NHS(O)<sub>2</sub>арила, -NHS(O)<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>, NO<sub>2</sub>, -CHO, -C(O)R<sub>Z</sub>, -C(O)OH, -C(O)OR<sub>Z</sub>, -C(O)NR<sub>Z1</sub>R<sub>Z2</sub> и -C(O)C(O)R<sub>Z</sub>, и где любой арил радикала R<sub>i</sub> необязательно

замещен одной или несколькими группами  $R_y$ ;

каждый  $R_j$  независимо представляет собой алкил, алкенил, алкинил, циклоалкил, гетероцикл, гетероарил или арил;

$R_k$  и  $R_m$ , каждый независимо, выбраны из H, алкила, алкенила, алкинила, циклоалкила, гетероцикла и гетероарила; или  $R_k$  и  $R_m$  вместе с атомом азота, к которому они присоединены, образуют пирролидино, пиперидино, пиперазино, азетидино, морфолино или тиоморфолино группу;

каждый  $R_n$  представляет собой независимо H, алкил, алкенил, алкинил, циклоалкил, гетероцикл, гетероарил или арил;

каждый  $R_p$  независимо выбран из галогена, арила, гетероарила, гетероцикла,  $R_z$ , OH, CN,  $-OR_z$ ,  $-O$ -арила,  $-OC(O)R_z$ ,  $-OC(O)NR_{z1}R_{z2}$ , SH,  $-SR_z$ ,  $-S$ -арила,  $-S$ -гетероарила,  $-S(O)R_z$ ,  $-S(O)$ арила,  $-S(O)$ гетероарила,  $-S(O)_2OH$ ,  $-S(O)_2R_z$ ,  $-S(O)_2$ арила,  $-S(O)_2$ гетероарила,  $-S(O)_2NR_{z1}R_{z2}$ ,  $-NR_{z1}R_{z2}$ ,  $-NHCOR_z$ ,  $-NHCO$ арила,  $-NHCO$ гетероарила,  $-NHCO_2R_z$ ,  $-NHCONR_{z1}R_{z2}$ ,  $-NHS(O)_2R_z$ ,  $-NHS(O)_2$ арила,  $-NHS(O)_2NH_2$ ,  $NO_2$ ,  $-CHO$ ,  $-C(O)R_z$ ,  $-C(O)OH$ ,  $-C(O)OR_z$ ,  $-C(O)NR_{z1}R_{z2}$  и  $-C(O)C(O)R_z$ , и где любой арил радикала  $R_p$  может быть необязательно замещен одной или несколькими группами  $R_y$ ;

$R_q$  и  $R_r$ , каждый независимо, выбраны из H, алкила, алкенила, алкинила, циклоалкила, гетероцикла и гетероарила или  $R_q$  и  $R_r$  вместе с атомом азота, к которому они присоединены, образуют пирролидино-, пиперидино-, пиперазино-, азетидино-, морфолино- или тиоморфолинокольцо;

каждый  $R_s$  независимо выбран из галогена, арила, гетероарила, гетероцикла,  $R_z$ , OH, CN,  $-OR_z$ ,  $-O$ -арила,  $-OC(O)R_z$ ,  $-OC(O)NR_{z1}R_{z2}$ , оксо, SH,  $SR_z$ ,  $-S$ -арила,  $-S$ -гетероарила,  $-S(O)R_z$ ,  $-S(O)$ арила,  $-S(O)$ гетероарила,  $-S(O)_2OH$ ,  $-S(O)_2R_z$ ,  $-S(O)_2$ арила,  $-S(O)_2$ гетероарила,  $-S(O)_2NR_{z1}R_{z2}$ ,  $-NR_{z1}R_{z2}$ ,  $-NHCOR_z$ ,  $-NHCO$ арила,  $-NHCO$ гетероарила,  $-NHCO_2R_z$ ,  $-NHCONR_{z1}R_{z2}$ ,  $-NHS(O)_2R_z$ ,  $-NHS(O)_2$ арила,  $-NHS(O)_2NH_2$ ,  $NO_2$ ,  $=NOR_z$ ,  $-CHO$ ,  $-C(O)R_z$ ,  $-C(O)OH$ ,  $-C(O)OR_z$ ,  $-C(O)NR_{z1}R_{z2}$  и  $-C(O)C(O)R_z$ , где любой арил радикала  $R_s$  может быть необязательно замещен одной или несколькими группами  $R_y$ ;

каждый  $R_t$  независимо выбран из галогена, CN, OH,  $-NH_2$ ,  $-O$ -нижнего алкила,  $-NH$ -нижнего алкила,  $-C(O)NH$ -нижнего алкила,  $-C(O)N$ (нижший алкил) $_2$ , гетероцикла и гетероарила, где любой гетероцикл радикала  $R_t$  может быть замещен одним или несколькими нижними алкилами;

каждый  $R_y$  независимо представляет собой галоген, арил,  $R_z$ , OH, CN,  $OR_z$ ,  $-O$ -арил,  $-O$ -гетероарил,  $-OC(O)R_z$ ,  $-OC(O)NR_{z1}R_{z2}$ , SH,  $SR_z$ ,  $-S$ -арил,  $-S$ -гетероарил,  $-S(O)R_z$ ,  $-S(O)$ арил,  $-S(O)$ гетероарил,  $-S(O)_2OH$ ,  $-S(O)_2R_z$ ,  $-OS(O)_2R_z$ ,  $-S(O)_2$ арил,  $-OS(O)_2$ арил,  $-S(O)_2$ гетероарил,  $-OS(O)_2$ гетероарил,  $-S(O)_2NR_{z1}R_{z2}$ ,  $-NR_{z1}R_{z2}$ ,  $-NHCOR_z$ ,  $-NHCO$ арил,  $-NHCO$ гетероарил,  $-NHCO_2R_z$ ,  $-NHCONR_{z1}R_{z2}$ ,  $-NHS(O)_2R_z$ ,  $-NHS(O)_2$ арил,  $-NHS(O)_2NH_2$ ,  $NO_2$ ,  $CHO$ ,  $-C(O)R_z$ ,  $-C(O)OH$ ,  $-C(O)OR_z$ ,  $-C(O)NR_{z1}R_{z2}$ ,  $-C(O)$ арил,  $-OC(O)$ арил,  $-C(O)$ гетероарил,  $-OC(O)$ гетероарил,  $-C(O)C(O)R_z$ , арил, гетероцикл или гетероарил, где любой арил или гетероарил радикала  $R_y$  необязательно замещен одной или несколькими группами, выбранными из галогена,  $(C_1-C_3)$ алкила,  $CF_3$ ,  $-O(C_1-C_6)$ алкила, CN,  $-OCH_2$  CN,  $NR_{z1}R_{z2}$ ,  $-NO_2$ ,  $-CHO$ ,  $-O$ -арила,  $-OCF_3$ ,  $-C(O)OR_z$ ,  $-C(O)OH$ , арила,  $-NHCOR_z$ ,  $-NHS(O)_2R_z$ ,  $-C(O)NR_{z1}R_{z2}$ ,  $-NHCONR_{z1}R_{z2}$ ,  $-NHCO$ гетероарила,  $-NHC(O)OR_z$ ,  $-(C_2-C_6)$ алкинила,

-S-арила или гетероарила, где гетероарил необязательно замещен (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)алкилом, и где любой гетероцикл радикала R<sub>y</sub> необязательно замещен одной или несколькими группами, выбранными из R<sub>z</sub>, -S(O)<sub>2</sub>R<sub>z</sub>, -S(O)<sub>2</sub>арила, -S(O)<sub>2</sub>гетероарила, -C(O)R<sub>z</sub>, -C(O)арила, -C(O)гетероарила или гетероарила, где арил или гетероарил необязательно замещен одним или несколькими атомами галогена или (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)алкилами;

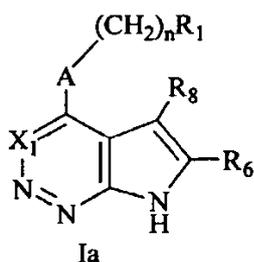
каждый R<sub>z</sub> независимо представляет собой низший алкил или низший циклоалкил, где низший алкил или низший циклоалкил может быть необязательно замещен одной или несколькими группами, выбранными из галогена, CN, OH, -NH<sub>2</sub>, -O-низшего алкила, -NH-низшего алкила, -C(O)NH-низшего алкила, -C(O)N(низший алкил)<sub>2</sub>, гетероцикла, циклоалкила и гетероарила, где гетероцикл может быть замещен одним или несколькими низшими алкилами; и

R<sub>z1</sub> и R<sub>z2</sub>, каждый независимо, выбраны из H, низшего алкила, алкенила, алкинила, низшего циклоалкила, гетероцикла и гетероарила, где низший алкил или низший циклоалкил может быть необязательно замещен одной или несколькими группами R<sub>t</sub>; или R<sub>z1</sub> и R<sub>z2</sub> вместе с атомом азота, к которому они присоединены, образуют циклический amino;

или его соль.

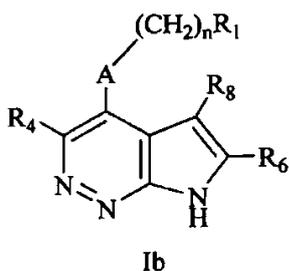
3. Соединение по п.1, у которого X<sub>1</sub> представляет собой CR<sub>4</sub>.

4. Соединение по п.1, которое является соединением формулы Ia



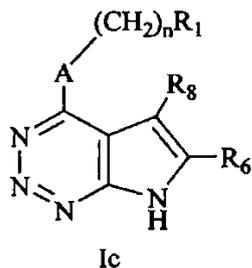
или его солью.

5. Соединение по п.1, которое является соединением формулы Ib



или его солью.

6. Соединение по п.1, которое является соединением формулы Ic



или его солью.

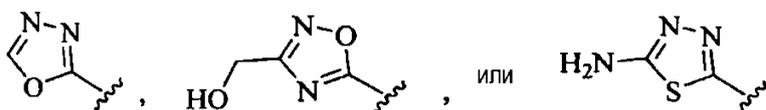
7. Соединение по любому из пп.1-5, у которого  $R_4$  представляет собой H, гетероарил, гетероцикл или  $-C(O)NR_fR_g$ ; где гетероарил обязательно замещен одной или несколькими группами  $R_i$ , и где гетероцикл обязательно замещен одной или несколькими группами, выбранными из  $R_i$ , оксо и  $=NOR_z$ ;

8. Соединение по любому из пп.1-5, у которого  $R_4$  представляет собой  $-C(O)NR_fR_g$ .

9. Соединение по любому из пп.1-5, у которого  $R_4$  представляет собой  $-CONH_2$ .

10. Соединение по любому из пп.1-5, у которого  $R_4$  представляет собой H.

11. Соединение по любому из пп.1-5, у которого  $R_4$  представляет собой



12. Соединение по п.1, у которого  $X_1$  представляет собой N.

13. Соединение по п.1, у которого A представляет собой  $NR_3$ .

14. Соединение по любому из пп.1-6, у которого  $R_3$  представляет собой H, CN,  $-C(O)$  алкил,  $-C(O)$ алкенил,  $-C(O)$ алкинил,  $-C(O)$ циклоалкил,  $-C(O)$ арил,  $-C(=O)C(=O)NH$ -низший алкил,  $-CONR_bR_c$ , алкил, алкенил, гетероцикл или гетероарил, где любой арил или гетероарил радикала  $R_3$  может быть обязательно замещен одной или несколькими группами  $R_d$ , и где любой алкил, алкенил, алкинил, циклоалкил, гетероцикл или низший алкил радикала  $R_3$  может быть обязательно замещен одной или несколькими группами, выбранными из  $R_d$ , оксо и  $=NOR_z$ ; и  $R_4$  представляет собой H, галоген, алкил, циклоалкил, алкенил, алкинил, арил, гетероарил, гетероцикл,  $NO_2$ , CN, OH,  $-OR_e$ ,  $-NR_fR_g$ ,  $N_3$ ,  $-SH$ ,  $-SR_e$ ,  $-C(O)$ алкил,  $-C(O)$ алкенил,  $-C(O)$ алкинил,  $-C(O)$ циклоалкил,  $-C(O)$ арил,  $-C(O)$ гетероарил,  $-C(O)$ гетероцикл,  $-C(O)OR_h$ ,  $-C(O)NR_fR_g$ ,  $-C(=NR_f)NR_fR_g$ ,  $-NR_fCOR_e$ ,  $-NR_fC(O)OR_e$ ,  $-NR_fS(O)_2R_e$ ,  $-NR_fCONR_fR_g$ ,  $-OC(O)NR_fR_g$ ,  $-S(O)R_e$ ,  $-S(O)NR_fR_g$ ,  $-S(O)_2R_e$ ,  $-S(O)_2OH$ ,  $-S(O)_2NR_fR_g$  или  $-C(=O)C(=O)NH$ -низший алкил; где любой арил или гетероарил радикала  $R_4$  может быть обязательно замещен одной или несколькими группами  $R_i$ , и где любой алкил, низший алкил, циклоалкил, алкенил, алкинил или гетероцикл радикала  $R_4$  может быть обязательно замещен одной или несколькими группами, выбранными из  $R_i$ , оксо и  $=NOR_z$ .

15. Соединение по п.14, у которого  $R_3$  представляет собой алкил или H.

16. Соединение по п.14, у которого  $R_3$  представляет собой  $CH_3$  или H.

17. Соединение по п.14, у которого  $R_3$  представляет собой H.

18. Соединение по любому из пп. 1-5, у которого  $R_3$  и  $R_4$  вместе с атомами, к которым они присоединены, образуют пятичленный гетероцикл или пятичленный гетероарил, где пятичленный гетероцикл обязательно замещен одной или несколькими группами, выбранными из оксо и алкила, и где пятичленный гетероарил обязательно замещен  $-OR_{16}$  или  $-NHR_{17}$ .

19. Соединение по любому из пп.1-5, у которого  $R_4$  и  $R_3$  вместе образуют  $-N(R_{14})C(O)-$ ,  $-C(O)N(R_{15})-$ ,  $-C(OR_{16})=N-$  или  $-C(NHR_{17})=N-$ , где  $R_{14}$  и  $R_{15}$  независимо выбраны из H и алкила.

20. Соединение по п.19, у которого  $R_4$  и  $R_3$  вместе образуют  $-N(R_{14})C(O)-$ , где  $R_{14}$

выбран из Н и алкила.

21. Соединение по п.19, у которого  $R_4$  и  $R_3$  вместе образуют  $-C(NHR_{17})=N-$ .

22. Соединение по п.19, у которого  $R_4$  и  $R_3$  вместе образуют  $-C(O)N(R_{15})-$ , где  $R_{15}$  выбран из Н и алкила.

23. Соединение по любому из пп.1-6, у которого А отсутствует.

24. Соединение по любому из пп.1-6, у которого  $R_1$  представляет собой алкил, циклоалкил, арил, гетероцикл, гетероарил или мостиковую циклическую группу, где любой арил или гетероарил радикала  $R_1$  необязательно замещен одной или несколькими группами  $R_a$ , и где любой алкил, циклоалкил, гетероцикл или мостиковая циклическая группа радикала  $R_1$  необязательно замещена одной или несколькими группами, выбранными из  $R_a$ , оксо и  $=NOR_z$ .

25. Соединение по любому из пп.1-6, у которого  $R_1$  представляет собой циклоалкил, арил, гетероцикл, гетероарил или мостиковую циклическую группу; где любой арил или гетероарил радикала  $R_1$  необязательно замещен одной или несколькими группами  $R_a$ , и где любой циклоалкил, гетероцикл или мостиковая циклическая группа радикала  $R_1$  необязательно замещена одной или несколькими группами, выбранными из  $R_a$ , оксо и  $=NOR_z$ .

26. Соединение по любому из пп.1-6, у которого  $R_1$  представляет собой циклоалкил или мостиковую циклическую группу, где любой циклоалкил или мостиковая циклическая группа радикала  $R_1$  необязательно замещена одной или несколькими группами, выбранными из  $R_a$ , оксо и  $=NOR_z$ .

27. Соединение по любому из пп.1-6, у которого  $R_1$  представляет собой мостиковую циклическую группу, где любая мостиковая циклическая группа радикала  $R_1$  необязательно замещена одной или несколькими группами, выбранными из  $R_a$ , оксо и  $=NOR_z$ .

28. Соединение по любому из пп.1-6, у которого  $R_1$  представляет собой мостиковый циклический углеводород, где любой мостиковый циклический углеводород радикала  $R_1$  необязательно замещен одной или несколькими группами, выбранными из  $R_a$ , оксо и  $=NOR_z$ .

29. Соединение по любому из пп.1-6, у которого  $R_1$  представляет собой азамостиковый циклический углеводород, где любой азамостиковый циклический углеводород радикала  $R_1$  необязательно замещен одной или несколькими группами, выбранными из  $R_a$ , оксо и  $=NOR_z$ .

30. Соединение по любому из пп.1-6, у которого  $R_1$  представляет собой адамантил или 8-азабицикло[3.2.1]октанил, где адамантил или 8-азабицикло[3.2.1]октанил необязательно замещен одной или несколькими группами, выбранными из  $R_a$ , оксо и  $=NOR_z$ .

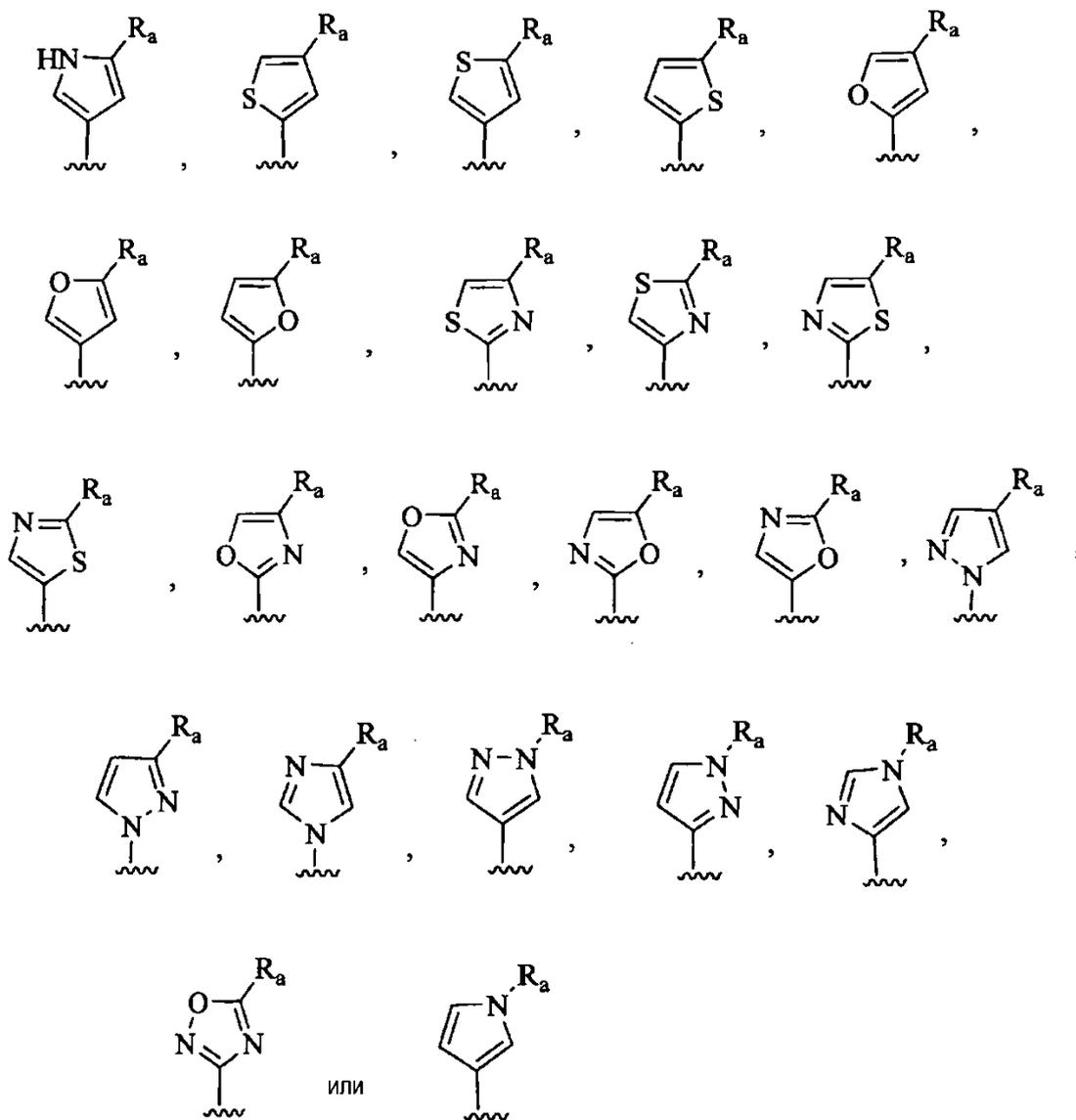
31. Соединение по любому из пп.1-6, у которого  $R_1$  представляет собой адамантил или 8-азабицикло[3.2.1]октанил, где адамантил или 8-азабицикло[3.2.1]октанил замещен одним или несколькими  $-OH$ .

32. Соединение по любому из пп.1-6, у которого  $R_1$  представляет собой гетероарил, где любой гетероарил радикала  $R_1$  необязательно замещен одной или несколькими группами  $R_a$ .

33. Соединение по п.32, у которого гетероарил представляет собой пирролил, тиенил, бензотиенил, фурил, бензофуранил, тиазолил, оксазолил, пиразолил, имидазолил или оксадиазолил, каждый из которых необязательно замещен одной или несколькими группами  $R_a$ .

34. Соединение по п.32, у которого гетероарил представляет собой пирролил, тиенил, бензотиенил, фурил, бензофуранил, тиазолил, оксазолил, пиразолил, имидазолил или оксадиазолил, каждый из которых замещен одной или несколькими группами  $R_a$ .

35. Соединение по п.34, у которого пирролил, тиенил, фурил, тиазолил, оксазолил, пиразолил, имидазолил или оксадиазолил, каждый из которых замещен одной или несколькими группами  $R_a$ , представляет собой

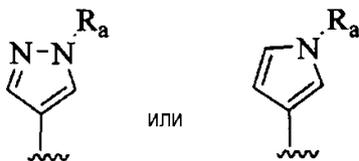


36. Соединение по п.32, у которого гетероарил представляет собой пирролил или пиразолил, каждый из которых замещен одной или несколькими группами  $R_a$ .

37. Соединение по п.36, у которого каждый из пирролила или пиразолила, замещенного одной или несколькими группами  $R_a$ , представляет собой

RU 2012111215 A

RU 2012111215 A



38. Соединение по любому из пп.1-6, у которого  $R_1$  представляет собой арил, где арил необязательно замещен одной или несколькими группами  $R_a$ .

39. Соединение по любому из пп.1-6, у которого  $R_1$  представляет собой арил, где арил замещен одной или несколькими группами  $R_a$ .

40. Соединение по любому из пп.1-6, у которого  $R_1$  представляет собой фенил, где фенил замещен одной или несколькими группами  $R_a$ .

41. Соединение по любому из пп.1-6, у которого  $R_a$  представляет собой гетероцикл,  $(C_1-C_6)$ алкил или  $(C_3-C_6)$ циклоалкил.

42. Соединение по любому из пп.1-6, у которого  $R_a$  представляет собой оксетанил, тетрагидрофуранил, оксиранил, тетрагидропиранил, азетидинил, азиридинил, пиперидинил, пирролидинил, циклопропил, циклобутил, циклопентил, циклогексил, этил или пропил.

43. Соединение по п.42, у которого  $R_a$  замещен одной или несколькими группами  $R_y$ .

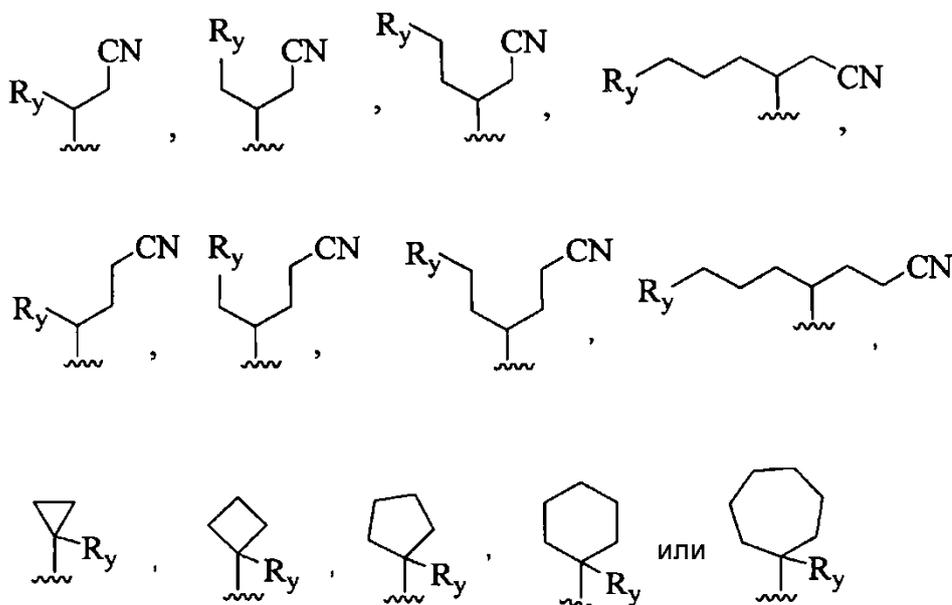
44. Соединение по любому из пп.1-6, у которого  $R_a$  представляет собой алкил, циклоалкил, гетероцикл или  $-NR_{z1}R_{z2}$ , где любой гетероцикл, алкил или циклоалкил радикала  $R_a$  необязательно замещен одной или несколькими группами, выбранными из  $R_y$ , оксо,  $=NOR_z$ ,  $=NOH$  и  $=CR_{z3}R_{z4}$ .

45. Соединение по любому из пп.1-6, у которого  $R_a$  представляет собой алкил, циклоалкил, гетероцикл или  $-NR_{z1}R_{z2}$ , где любой гетероцикл, алкил или циклоалкил радикала  $R_a$  необязательно замещен одной или несколькими группами  $R_y$ .

46. Соединение по любому из пп.1-6, у которого  $R_a$  представляет собой этил, пропил, бутил, пентил, циклопропил, циклобутил, циклопентил, циклогексил, циклогептил, оксетанил, тетрагидрофуранил, оксиранил, тетрагидропиранил, азетидинил, азиридинил, пиперидинил, пирролидинил или  $-NR_{z1}R_{z2}$ , где каждый из этила, пропила, бутила, пентила, циклопропила, циклобутила, циклопентила, циклогексила, циклогептила, оксетанила, тетрагидрофуранила, оксиранила, тетрагидропиранила, азетидинила, азиридинила, пиперидинила и пирролидинила необязательно замещен одной или несколькими группами  $R_y$ .

47. Соединение по любому из пп.1-6, у которого  $R_a$  представляет собой этил, пропил, циклобутил, циклопентил, циклогексил, оксетанил или азетидинил, каждый из которых необязательно замещен одной или несколькими группами  $R_y$ .

48. Соединение по любому из пп.1-6, у которого  $R_a$  представляет собой



49. Соединение по любому из пп.1-6, у которого каждый  $R_a$  независимо выбран из гетероарила, гетероцикла, алкила, OH, CN,  $-OR_z$ ,  $-O$ -гетероцикла,  $-O$ -гетероарила,  $-S(O)_2NR_{z1}R_{z2}$ ,  $-C(O)R_z$ ,  $-C(O)NR_{z1}R_{z2}$ ,  $-C(O)$ гетероцикла и  $-C(O)$ гетероарила, где любой гетероарил,  $-O$ -гетероарил или  $-C(O)$ гетероарил радикала  $R_a$  необязательно замещен одной или несколькими группами  $R_y$ , и где любой гетероцикл,  $-O$ -гетероцикл, алкил или  $-C(O)$ гетероцикл радикала  $R_a$  необязательно замещен одной или несколькими группами, выбранными из  $R_y$ , оксо,  $=NOR_z$ ,  $=NOH$  и  $=CNR_{z3}R_{z4}$ .

50. Соединение по любому из пп.1-6, у которого каждый  $R_y$  независимо представляет собой  $R_z$ , OH, CN,  $OR_z$ ,  $-O$ -гетероарил,  $-OC(O)R_z$ ,  $-S(O)_2R_z$ ,  $-OS(O)_2R_z$ ,  $-S(O)_2$ арил,  $-OS(O)_2$ арил,  $-S(O)_2$ гетероарил,  $-OS(O)_2$ гетероарил,  $-C(O)R_z$ ,  $-C(O)$ арил,  $-OC(O)$ арил,  $-C(O)$ гетероарил,  $-OC(O)$ гетероарил, арил, гетероцикл или гетероарил; где любой арил или гетероарил радикала  $R_y$  необязательно замещен одной или несколькими группами, выбранными из галогена,  $(C_1-C_3)$ алкила,  $CF_3$ ,  $-O(C_1-C_3)$ алкила, CN,  $-OCH_2CN$ ,  $NR_{z1}R_{z2}$ ,  $-NO_2$ ,  $-CHO$ ,  $-O$ -арила,  $-OCF_3$ ,  $-C(O)OR_z$ ,  $-C(O)OH$ , арила,  $-NHCOR_z$ ,  $-NHS(O)_2R_z$ ,  $-C(O)NR_{z1}R_{z2}$ ,  $-NHCONR_{z1}R_{z2}$ ,  $-NHCO$ гетероарила,  $-NHC(O)OR_z$ ,  $-(C_2-C_6)$ алкинила,  $-S$ -арила или гетероарила, где гетероарил необязательно замещен  $(C_1-C_3)$ алкилом и где любой гетероцикл радикала  $R_y$  необязательно замещен одной или несколькими группами, выбранными из  $R_z$ ,  $-S(O)_2R_z$ ,  $-S(O)_2$ арила,  $-S(O)_2$ гетероарила,  $-C(O)R_z$ ,  $-C(O)$ арила,  $-C(O)$ гетероарила или гетероарила, где арил или гетероарил необязательно замещен одним или несколькими атомами галогена или  $(C_1-C_3)$ алкилами.

51. Соединение по любому из пп.1-6, у которого каждый  $R_y$  независимо представляет собой  $R_z$ , OH, CN,  $-OR_z$ ,  $-S(O)_2R_z$ ,  $-C(O)OR_z$ , гетероцикл или арил, где любой арил радикала  $R_y$  необязательно замещен одной или несколькими группами, выбранными из галогена, OH, SH,  $R_z$ ,  $-OR_z$ ,  $-SR_z$ , CN,  $-NR_{z1}NR_{z2}$ ,  $-NO_2$ ,  $-CHO$ ,  $-O$ -арила,  $-O$ -гетероарила,  $-C(O)R_z$ ,  $-C(O)OR_z$ ,  $-C(O)OH$ ,  $-NHCOR_z$ ,  $-NHS(O)_2R_z$ ,  $-NHS(O)_2$ арила,  $-C(O)NR_{z1}R_{z2}$ ,  $-NHCONR_{z1}R_{z2}$ ,  $-NHCO$ гетероарила,  $-NHCO$ арила,  $-NHC(O)OR_z$ ,  $-(C_2-C_6)$ алкинила,  $-S$

(O)R<sub>z</sub>, -S(O)<sub>2</sub>R<sub>z</sub>, -S(O)арила, -S(O)<sub>2</sub>арила, -S(O)<sub>2</sub>NR<sub>z1</sub>R<sub>z2</sub>, -S-арила, -S-гетероарила, арила или гетероарила, где -O-арил, -O-гетероарил, -NHS(O)<sub>2</sub>арил, -NHCOгетероарил, -NHCOарил, -S(O)арил, -S(O)<sub>2</sub>арил, -S-арил, -S-гетероарил, арил или гетероарил обязательно замещен одной или несколькими группами, выбранными из галогена, CN, -CF<sub>3</sub>, NO<sub>2</sub> и (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)алкила, и где любой гетероцикл радикала R<sub>y</sub> обязательно замещен одной или несколькими группами, выбранными из галогена, CN, NO<sub>2</sub>, оксо, OH, SH, R<sub>z</sub>, -OR<sub>z</sub>, -S(O)<sub>2</sub>R<sub>z</sub>, -S(O)<sub>2</sub>арила, -S(O)<sub>2</sub>гетероарила, -C(O)R<sub>z</sub>, -C(O)арила, -C(O)гетероарила или гетероарила; где -S(O)<sub>2</sub>арил, -S(O)<sub>2</sub>гетероарил, -C(O)арил, -C(O)гетероарил или гетероарил обязательно замещен одной или несколькими группами, выбранными из галогена, CN, -CF<sub>3</sub>, NO<sub>2</sub> и (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)алкила.

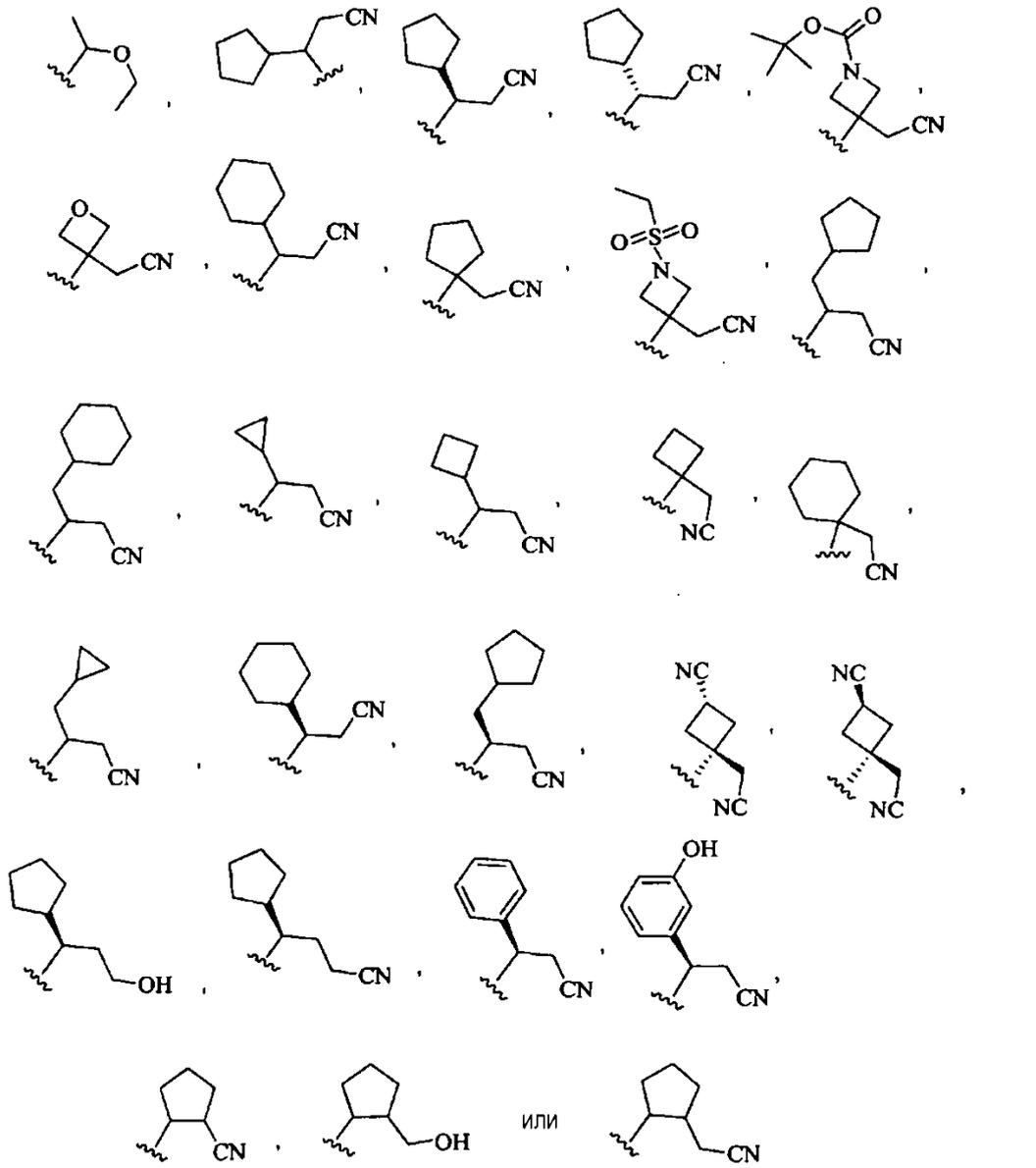
52. Соединение по любому из пп.1-6, у которого каждый R<sub>y</sub> независимо представляет собой R<sub>z</sub>, OH, CN, -OR<sub>z</sub>, -S(O)<sub>2</sub>R<sub>z</sub>, -C(O)OR<sub>z</sub> или арил, где любой арил радикала R<sub>y</sub> обязательно замещен одной или несколькими группами, выбранными из галогена, OH, SH, R<sub>z</sub>, -OR<sub>z</sub>, -SR<sub>z</sub>, CN, -NR<sub>z1</sub>R<sub>z2</sub>, -NO<sub>2</sub>, -CHO, -O-арила, -O-гетероарила, -C(O)R<sub>z</sub>, -C(O)OR<sub>z</sub>, -C(O)OH, -NHCO<sub>z</sub>, -NHS(O)<sub>2</sub>R<sub>z</sub>, -NHS(O)<sub>2</sub>арила, -C(O)NR<sub>z1</sub>R<sub>z2</sub>, -NHCONR<sub>z1</sub>R<sub>z2</sub>, -NHCOгетероарила, -NHCOарила, -NHC(O)OR<sub>z</sub>, -(C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)алкинила, -S(O)R<sub>z</sub>, -S(O)<sub>2</sub>R<sub>z</sub>, -S(O)арила, -S(O)<sub>2</sub>арила, -S(O)<sub>2</sub>NR<sub>z1</sub>R<sub>z2</sub>, -S-арила, -S-гетероарила, арила или гетероарила.

53. Соединение по любому из пп.1-6, у которого каждый R<sub>y</sub> независимо представляет собой R<sub>z</sub>, OH, CN, -OR<sub>z</sub>, -S(O)<sub>2</sub>R<sub>z</sub>, -C(O)OR<sub>z</sub> или арил, где любой арил радикала R<sub>y</sub> обязательно замещен одним или несколькими OH.

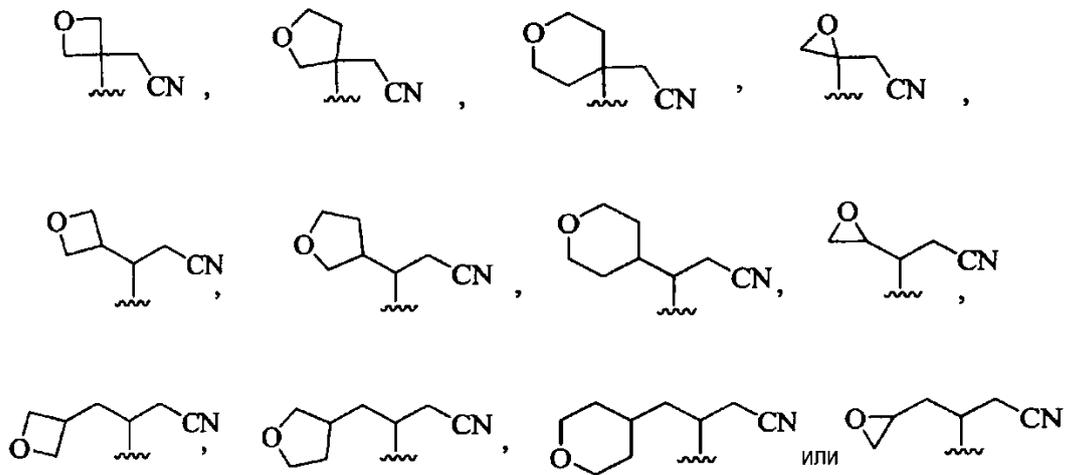
54. Соединение по любому из пп.1-6, у которого каждый R<sub>z</sub> независимо представляет собой низший алкил или циклоалкил, где любой низший алкил радикала R<sub>z</sub> обязательно замещен одной или несколькими группами, выбранными из галогена, CN и OH, и где любой циклоалкил радикала R<sub>z</sub> обязательно замещен одной или несколькими группами, выбранными из галогена, CN и OH.

55. Соединение по любому из пп.1-6, у которого каждый R<sub>z</sub> независимо представляет собой низший алкил или циклоалкил, где любой низший алкил радикала R<sub>z</sub> обязательно замещен одной или несколькими группами, выбранными из CN и OH, и где любой циклоалкил радикала R<sub>z</sub> обязательно замещен одной или несколькими группами, выбранными из CN и OH.

56. Соединение по любому из пп.1-6, у которого R<sub>a</sub> представляет собой



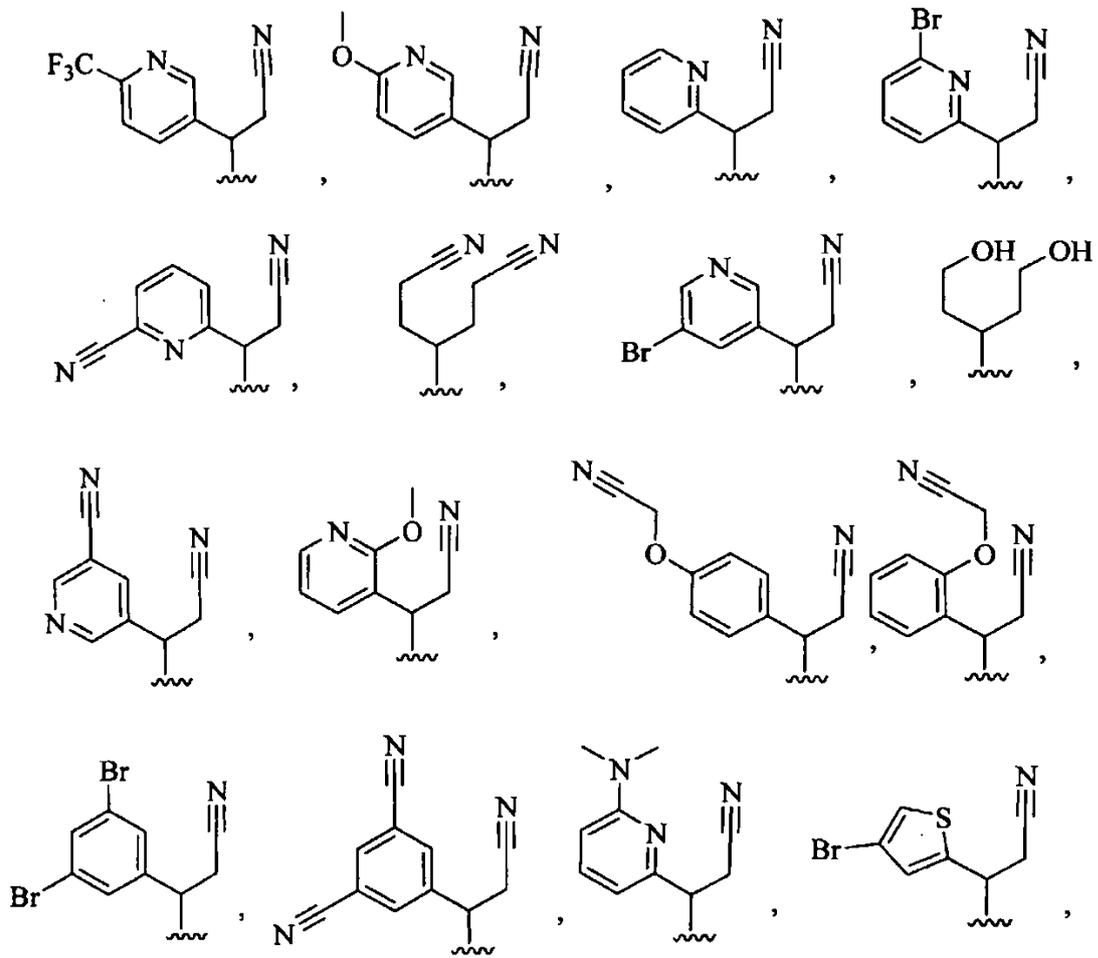
57. Соединение по любому из пп.1-6, у которого R<sub>a</sub> представляет собой



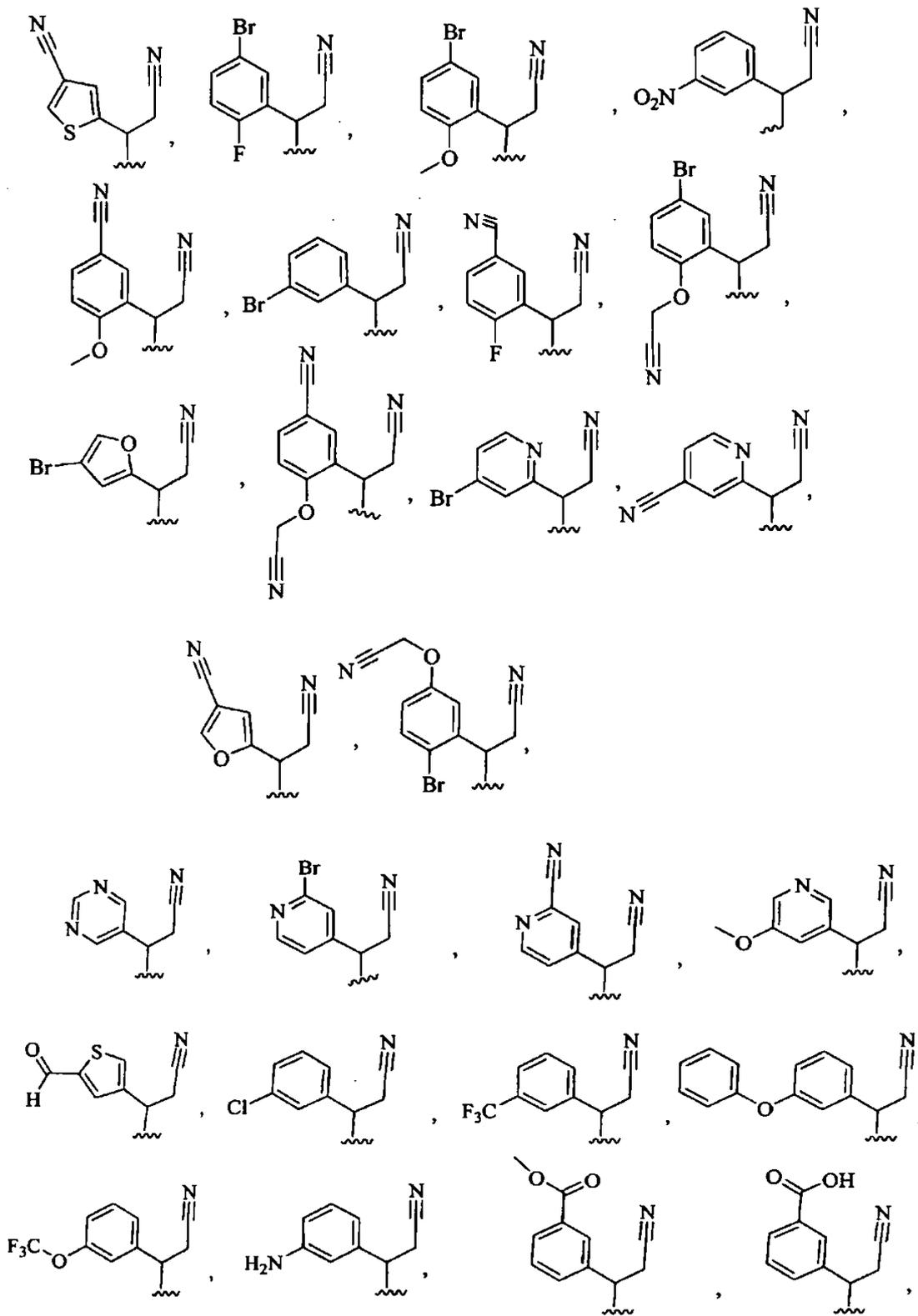
58. Соединение по любому из пп.1-6, у которого R<sub>a</sub> представляет собой



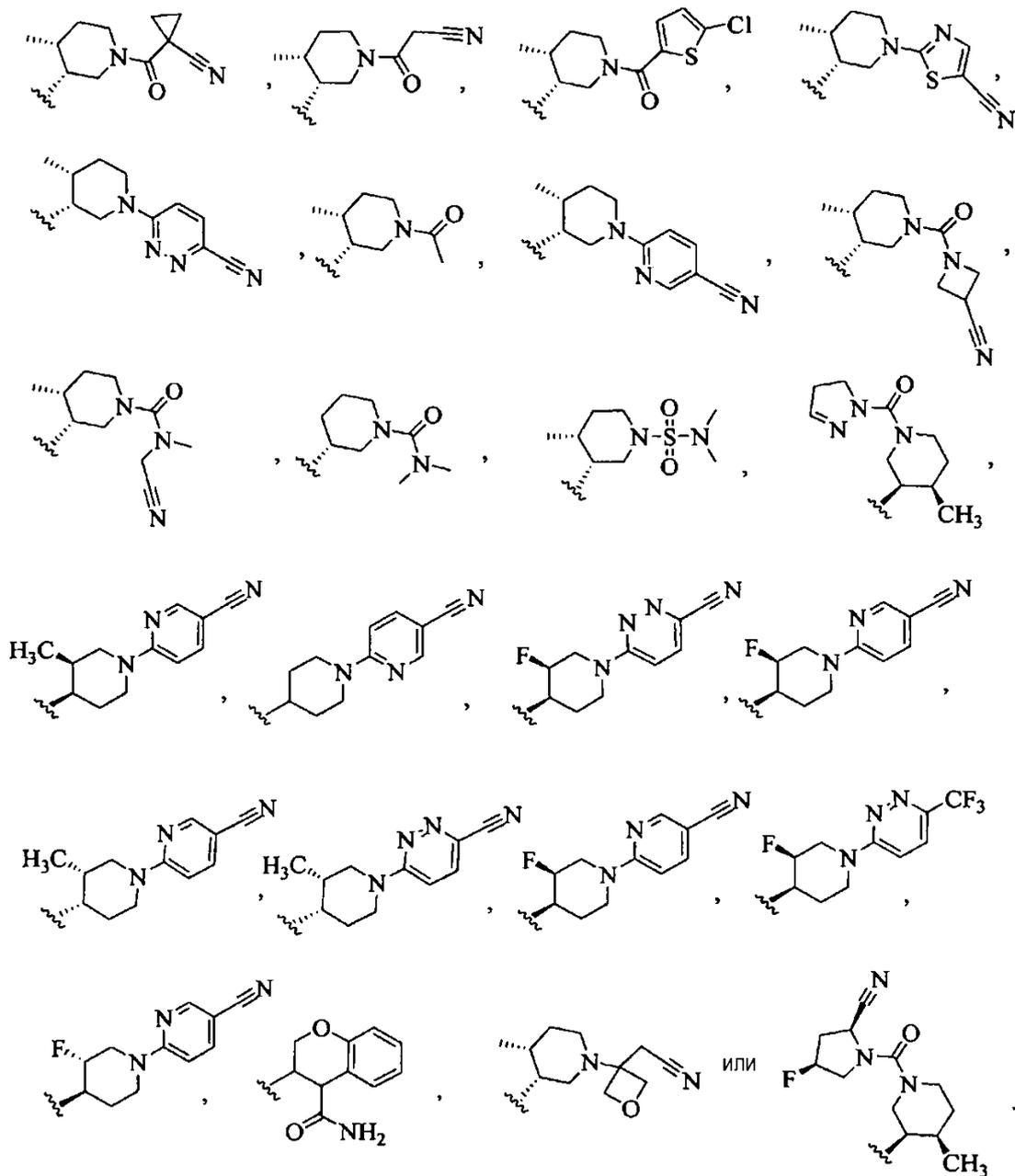
A 5121112102 RU



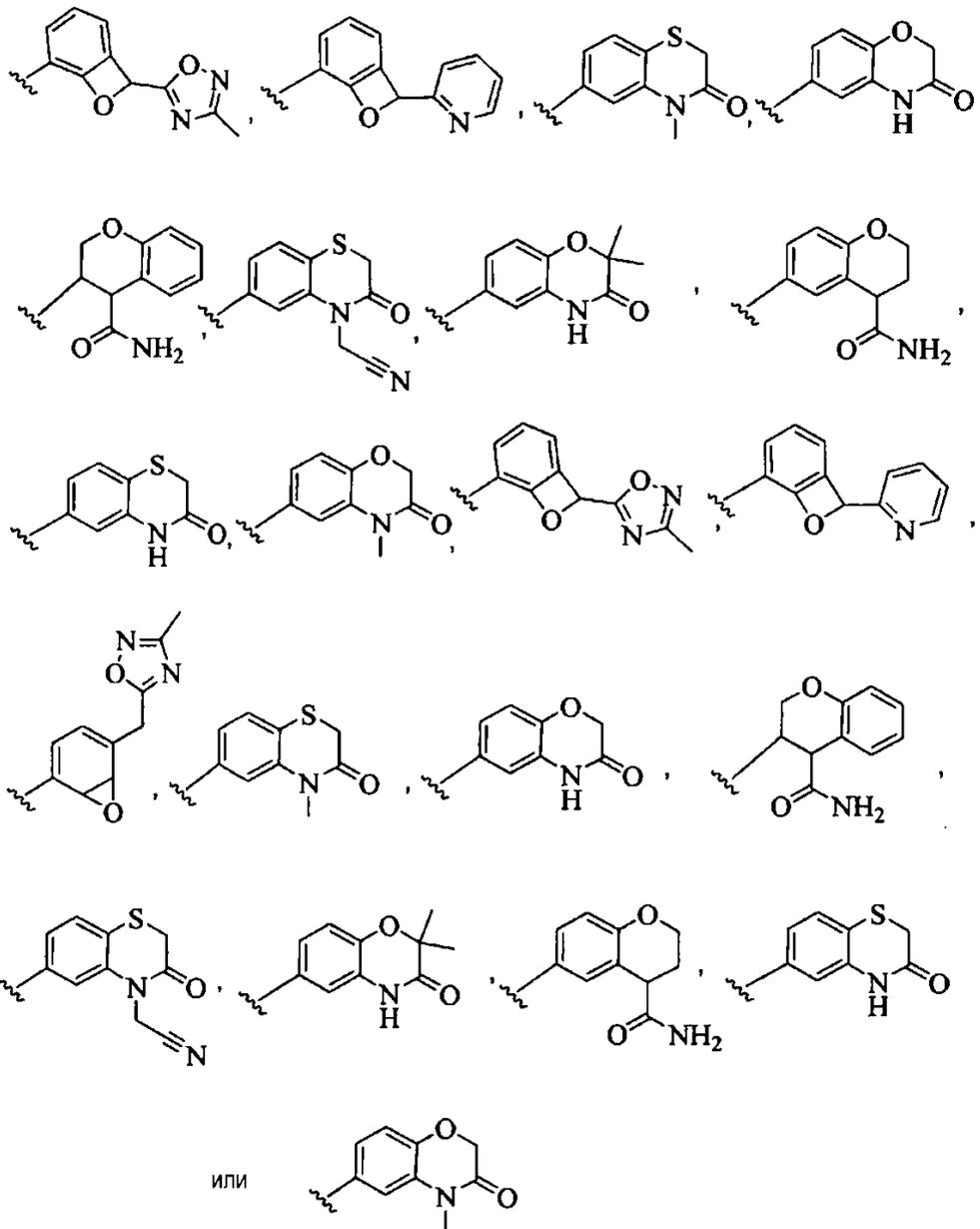
RU 2012111215 A



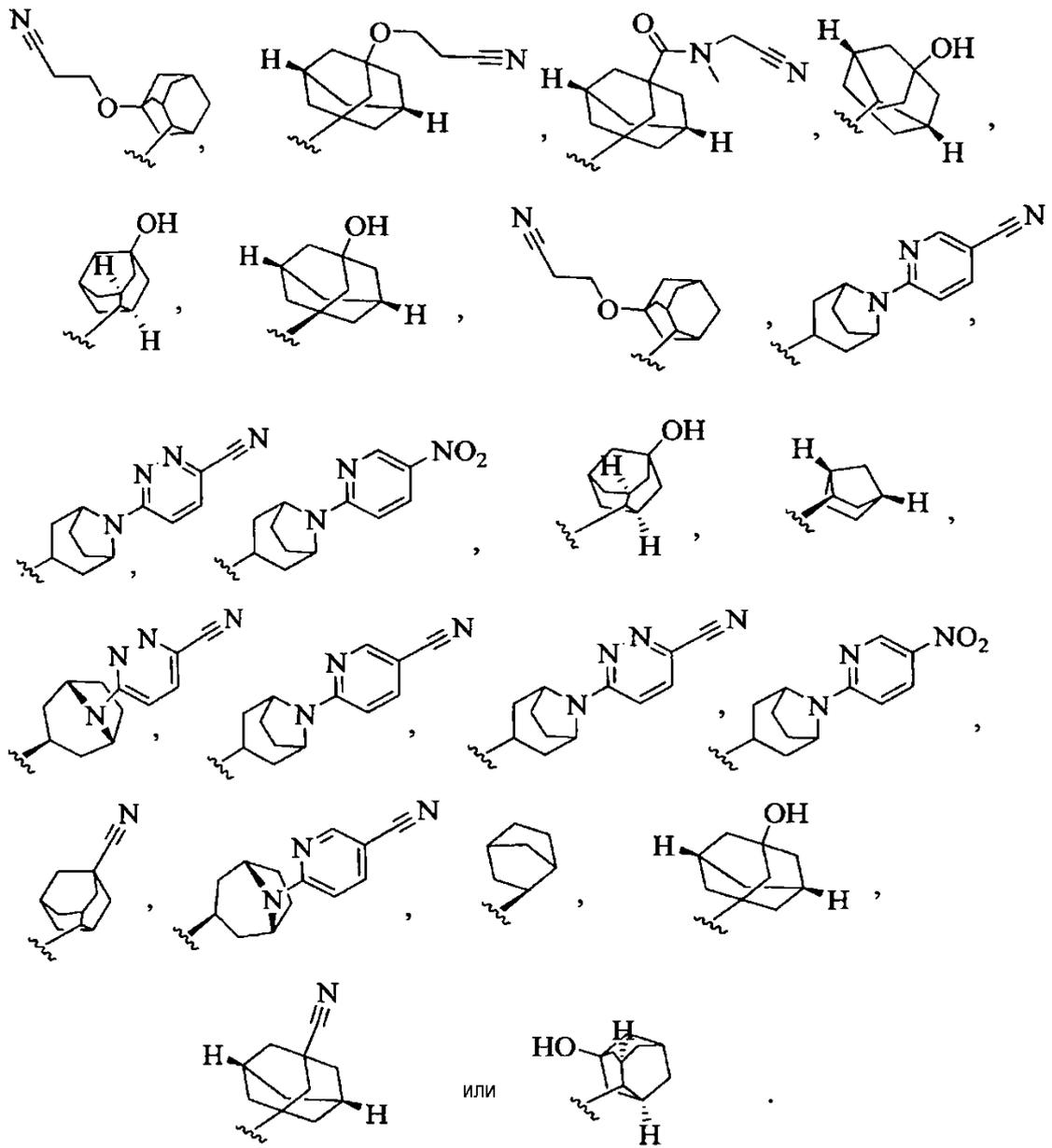




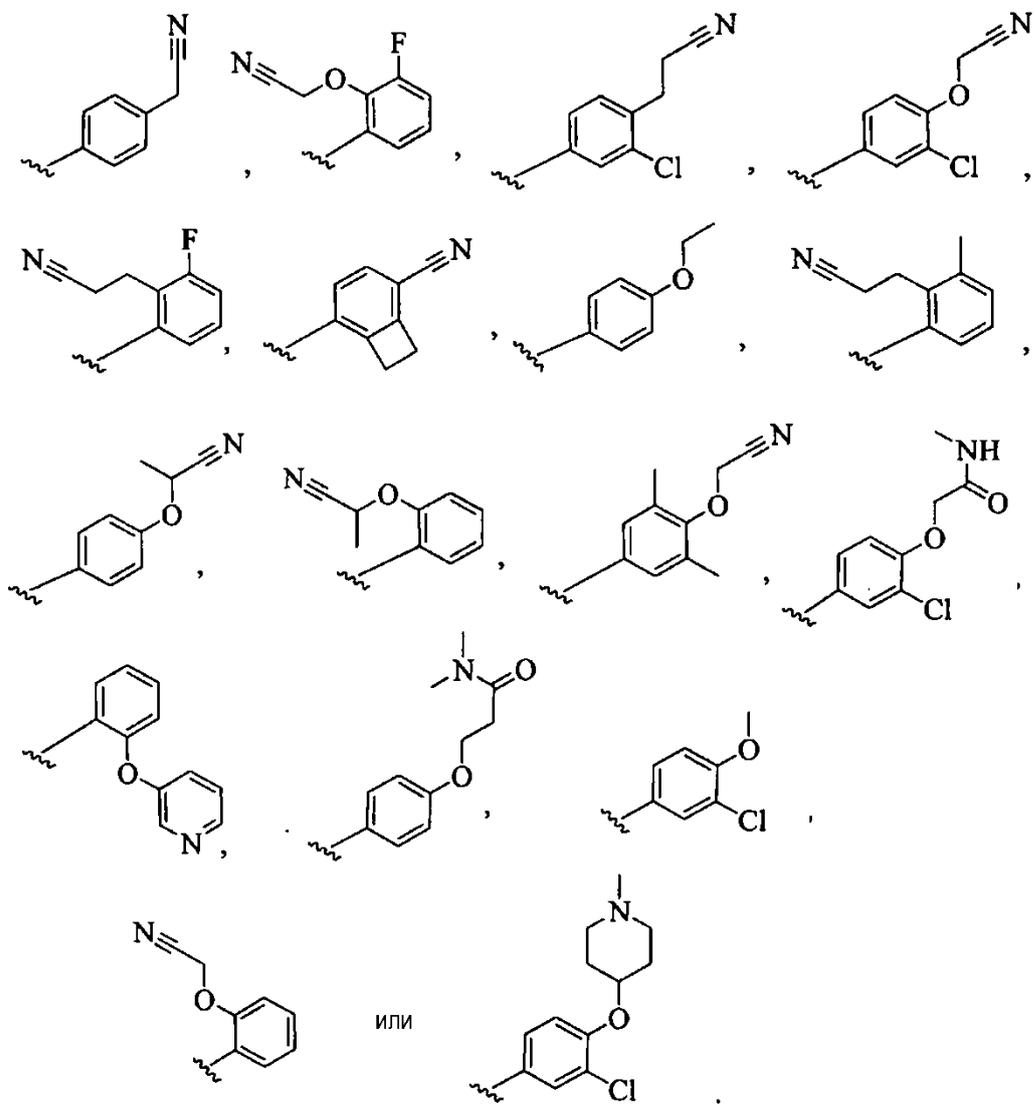
64. Соединение по любому из пп.1-6, у которого R<sub>1</sub> представляет собой



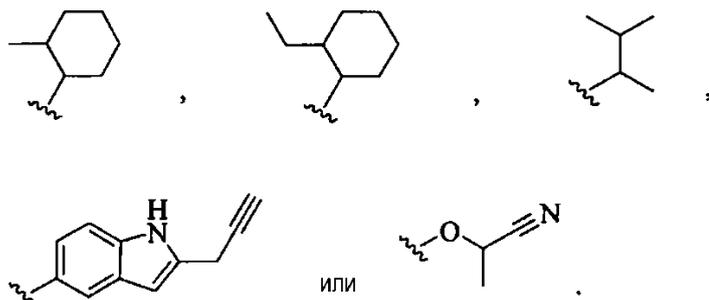
65. Соединение по любому из пп.1-6, у которого R<sub>1</sub> представляет собой



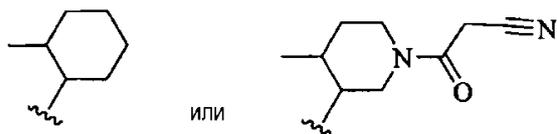
66. Соединение по любому из пп.1-6, у которого R<sub>1</sub> представляет собой



67. Соединение по любому из пп.1-6, у которого R<sub>1</sub> представляет собой

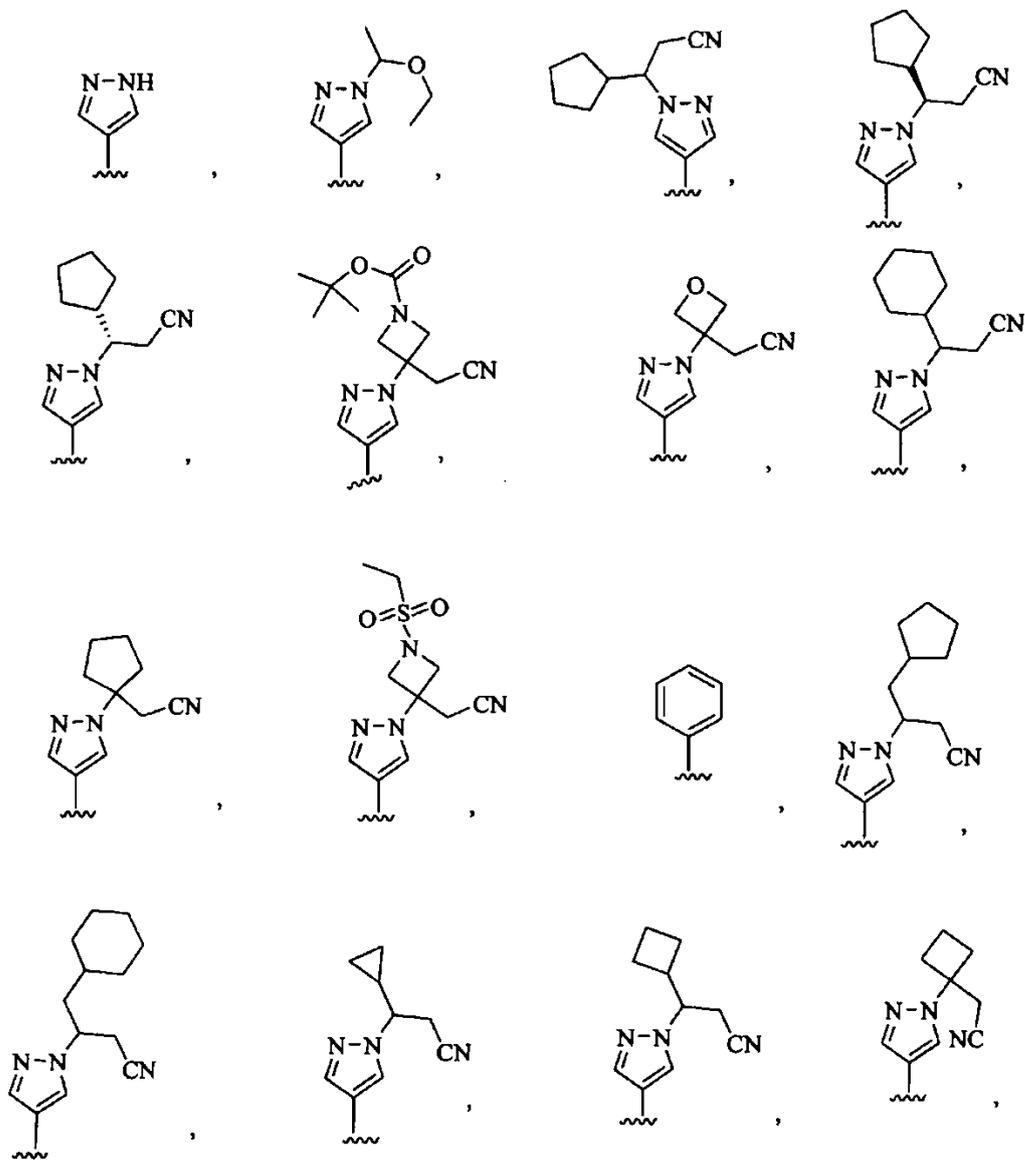


68. Соединение по любому из пп.1-6, у которого R<sub>1</sub> представляет собой

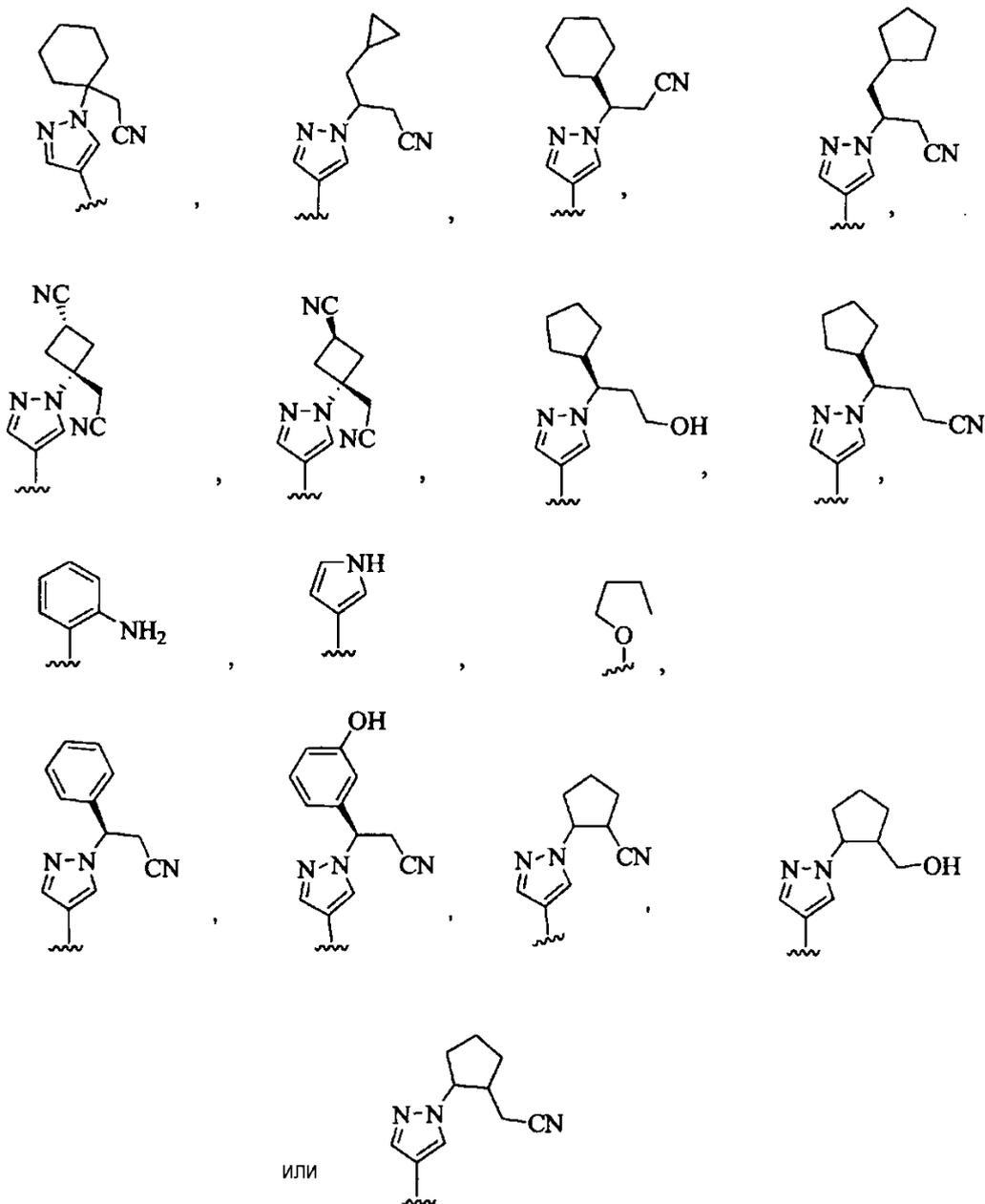


69. Соединение по любому из пп.1-6, у которого R<sub>1</sub> представляет собой

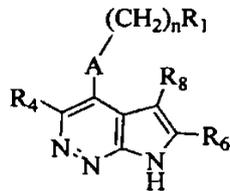
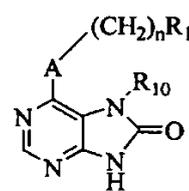
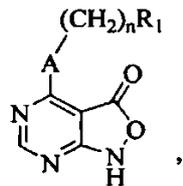
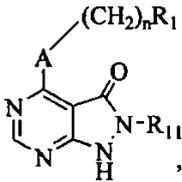
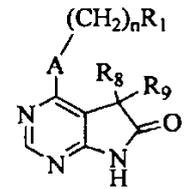
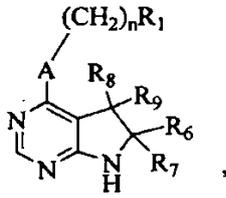
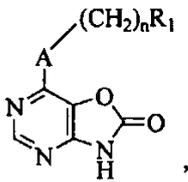
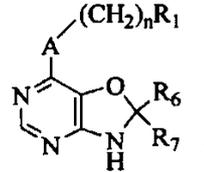
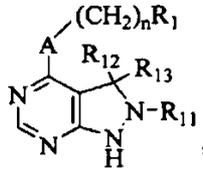
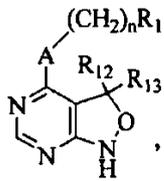
A 5121112102 RU



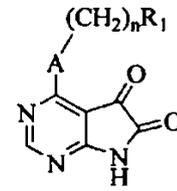
RU 2012111215 A



70. Соединение по любому из пп.1-3, у которого  $X_2$  представляет собой  $CR_5$ .
71. Соединение по п.70, у которого  $R_5$  представляет собой H.
72. Соединение по любому из пп.1-3, у которого  $X_2$  представляет собой N.
73. Соединение по п.1, которое является соединением формулы



или



или его соль.

74. Соединение по п.1, у которого каждый из R<sub>6</sub>, R<sub>7</sub>, R<sub>8</sub>, R<sub>9</sub>, R<sub>10</sub>, R<sub>12</sub> и R<sub>13</sub> представляет собой H и R<sub>11</sub> представляет собой алкил.

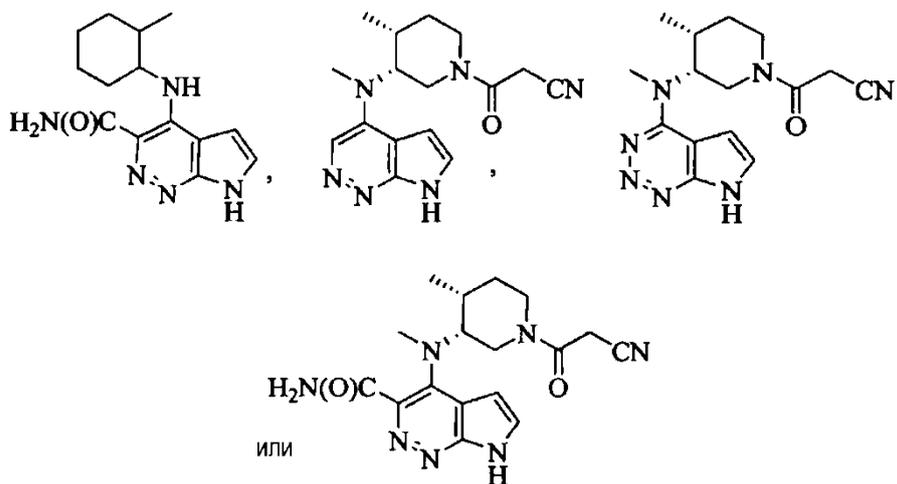
75. Соединение по п.1, у которого R<sub>6</sub> представляет собой H.

76. Соединение по любому из пп.1-6, у которого R<sub>8</sub> представляет собой H или CONR<sub>q</sub>R<sub>r</sub>.

77. Соединение по любому из пп.1-6, у которого R<sub>8</sub> представляет собой H или CONH<sub>2</sub>.

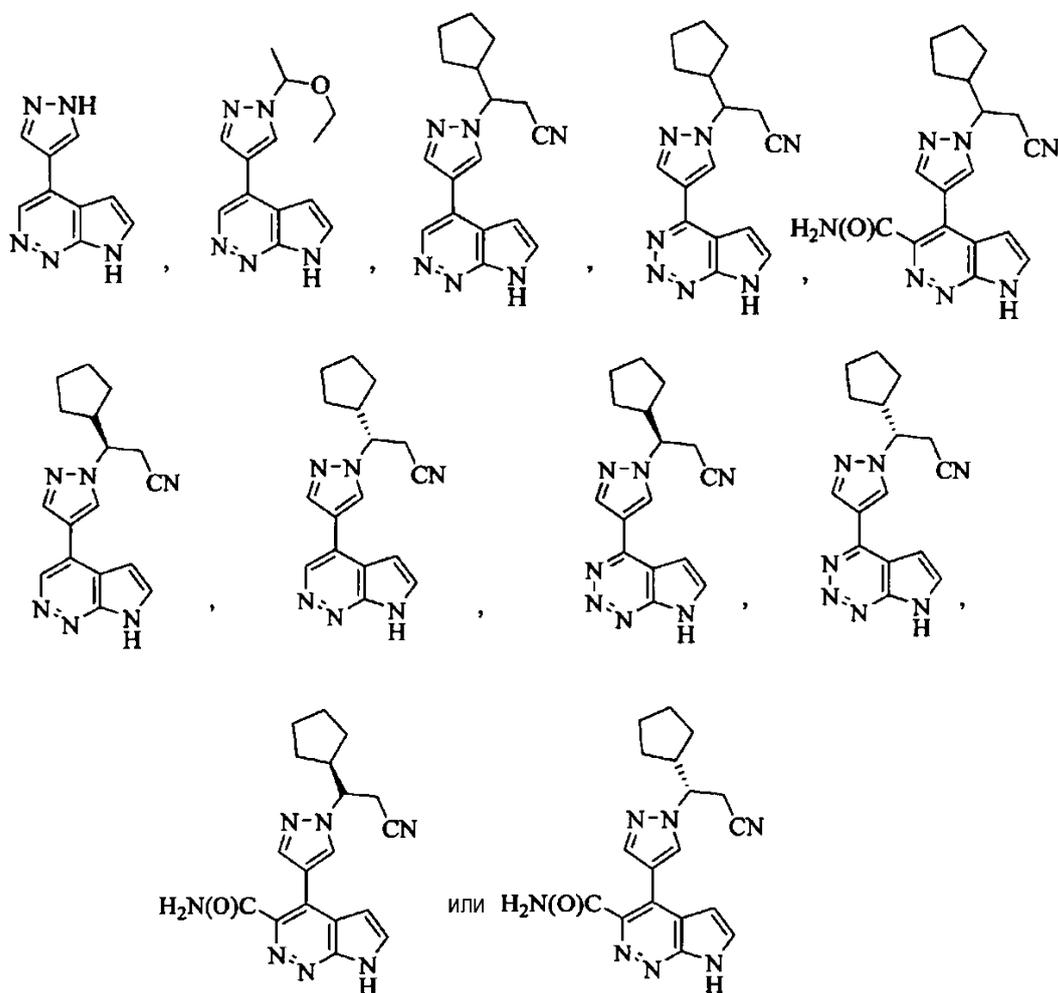
78. Соединение по любому из пп.1-6, у которого n равно 0.

79. Соединение по п.1, которое представляет собой соединение



или его соль.

80. Соединение по п.1, которое представляет собой соединение



или его соль.

81. Соединение по п.1, которое представляет собой

4-(1H-пиразол-4-ил)-7H-пирроло[2,3-с]пиридазин;

4-(1-(1-этоксиэтил)-1H-пиразол-4-ил)-7H-пирроло[2,3-с]пиридазин;

3-(4-(7H-пирроло[2,3-с]пиридазин-4-ил)-1H-пиразол-1-ил)-3-циклопентилпропаннитрил;



циклопентанкарбонитрил;  
 (1R,2R)-2-(4-(7H-пирроло[2,3-с]пиридазин-4-ил)-1H-пиразол-1-ил)  
 циклопентанкарбонитрил;  
 ((1S,2S)-2-(4-(7H-пирроло[2,3-с]пиридазин-4-ил)-1H-пиразол-1-ил)циклопентил)  
 метанол;  
 ((1R,2S)-2-(4-(7H-пирроло[2,3-с]пиридазин-4-ил)-1H-пиразол-1-ил)циклопентил)  
 метанол;  
 ((1R,2R)-2-(4-(7H-пирроло[2,3-с]пиридазин-4-ил)-1H-пиразол-1-ил)циклопентил)  
 метанол;  
 ((1S,2R)-2-(4-(7H-пирроло[2,3-с]пиридазин-4-ил)-1H-пиразол-1-ил)циклопентил)  
 метанол;  
 2-(2-(4-(7H-пирроло[2,3-с]пиридазин-4-ил)-1H-пиразол-1-ил)циклопентил)ацетонитрил;  
 2-((1R,2S)-2-(4-(7H-пирроло[2,3-с]пиридазин-4-ил)-1H-пиразол-1-ил)циклопентил)  
 ацетонитрил;  
 2-((1S,2S)-2-(4-(7H-пирроло[2,3-с]пиридазин-4-ил)-1H-пиразол-1-ил)циклопентил)  
 ацетонитрил;  
 2-((1S,2R)-2-(4-(7H-пирроло[2,3-с]пиридазин-4-ил)-1H-пиразол-1-ил)циклопентил)  
 ацетонитрил;  
 2-((1R,2R)-2-(4-(7H-пирроло[2,3-с]пиридазин-4-ил)-1H-пиразол-1-ил)циклопентил)  
 ацетонитрил;  
 (S)-3-(4-(7H-пирроло[2,3-с]пиридазин-4-ил)-1H-пиразол-1-ил)-3-  
 циклогексилпропаннитрил;  
 (R)-3-(4-(7H-пирроло[2,3-с]пиридазин-4-ил)-1H-пиразол-1-ил)-4-  
 циклопентилбутаннитрил;  
 (S)-3-(4-(7H-пирроло[2,3-с]пиридазин-4-ил)-1H-пиразол-1-ил)-4-  
 циклогексилбутаннитрил;  
 (R)-3-(4-(7H-пирроло[2,3-с]пиридазин-4-ил)-1H-пиразол-1-ил)-4-  
 циклогексилбутаннитрил;  
 (R)-3-(4-(7H-пирроло[2,3-с]пиридазин-4-ил)-1H-пиразол-1-ил)-3-  
 циклопропилпропаннитрил;  
 (S)-3-(4-(7H-пирроло[2,3-с]пиридазин-4-ил)-1H-пиразол-1-ил)-3-  
 циклопропилпропаннитрил;  
 (R)-3-(4-(7H-пирроло[2,3-с]пиридазин-4-ил)-1H-пиразол-1-ил)-3-  
 циклобутилпропаннитрил;  
 (S)-3-(4-(7H-пирроло[2,3-с]пиридазин-4-ил)-1H-пиразол-1-ил)-3-  
 циклобутилпропаннитрил;  
 (R)-3-(4-(7H-пирроло[2,3-с]пиридазин-4-ил)-1H-пиразол-1-ил)-4-  
 циклопропилбутаннитрил;  
 (S)-3-(4-(7H-пирроло[2,3-с]пиридазин-4-ил)-1H-пиразол-1-ил)-4-  
 циклопропилбутаннитрил;  
 3-(4-(7H-пирроло[2,3-с]пиридазин-4-ил)-1H-пиразол-1-ил)-3-циклопентилпропан-1-  
 ол;  
 (S)-3-(4-(7H-пирроло[2,3-с]пиридазин-4-ил)-1H-пиразол-1-ил)-3-циклопентилпропан-  
 1-ол;  
 4-(4-(7H-пирроло[2,3-с]пиридазин-4-ил)-1H-пиразол-1-ил)-4-циклопентилбутаннитрил;  
 (S)-4-(4-(7H-пирроло[2,3-с]пиридазин-4-ил)-1H-пиразол-1-ил)-4-  
 циклопентилбутаннитрил;  
 3-(4-(7H-пирроло[2,3-с]пиридазин-4-ил)-1H-пиразол-1-ил)-3-фенилпропаннитрил;  
 (S)-3-(4-(7H-пирроло[2,3-с]пиридазин-4-ил)-1H-пиразол-1-ил)-3-фенилпропаннитрил;  
 3-(4-(7H-пирроло[2,3-с]пиридазин-4-ил)-1H-пиразол-1-ил)-3-(3-гидроксифенил)

пропаннитрил;

(S)-3-(4-(7H-пирроло[2,3-с]пиридазин-4-ил)-1H-пиразол-1-ил)-3-(3-гидроксифенил)

пропаннитрил;

3-(4-(7H-пирроло[2,3-с]пиридазин-4-ил)-1H-пиразол-1-ил)-3-(2-гидроксифенил)

пропаннитрил;

(S)-3-(4-(7H-пирроло[2,3-с]пиридазин-4-ил)-1H-пиразол-1-ил)-3-(2-гидроксифенил)

пропаннитрил;

(R)-3-(4-(7H-пирроло[2,3-с]пиридазин-4-ил)-1H-пиразол-1-ил)-3-(2-гидроксифенил)

пропаннитрил;

3-(4-(7H-пирроло[2,3-с]пиридазин-4-ил)-1H-пиразол-1-ил)-3-(4-гидроксифенил)

пропаннитрил;

(S)-3-(4-(7H-пирроло[2,3-с]пиридазин-4-ил)-1H-пиразол-1-ил)-3-(4-гидроксифенил)

пропаннитрил;

(R)-3-(4-(7H-пирроло[2,3-с]пиридазин-4-ил)-1H-пиразол-1-ил)-3-(4-гидроксифенил)

пропаннитрил;

2-((1S,2S)-2-(4-(7H-пирроло[2,3-с]пиридазин-4-ил)-1H-пиразол-1-ил)циклопентил)

ацетонитрил;

2-((1R,2S)-2-(4-(7H-пирроло[2,3-с]пиридазин-4-ил)-1H-пиразол-1-ил)циклопентил)

ацетонитрил;

2-((1S,2R)-2-(4-(7H-пирроло[2,3-с]пиридазин-4-ил)-1H-пиразол-1-ил)циклопентил)

ацетонитрил или

2-((1R,2R)-2-(4-(7H-пирроло[2,3-с]пиридазин-4-ил)-1H-пиразол-1-ил)циклопентил)

ацетонитрил

или его соль.

83. Фармацевтическая композиция, содержащая соединение формулы I, описываемое в п.1, или соединение формулы I, в которой

A представляет собой CR<sub>2</sub>R<sub>3</sub>, NR<sub>3</sub>, O или S; или, когда R<sub>1</sub> не является H, A может также отсутствовать;

X<sub>1</sub> представляет собой N или CR<sub>4</sub>;

X<sub>2</sub> представляет собой N или CR<sub>5</sub>;

Y представляет собой CR<sub>6</sub>R<sub>7</sub>, C=O или C=S и Z представляет собой CR<sub>8</sub>R<sub>9</sub>, NR<sub>10</sub>, O, S, C=O, C=S;

или Y представляет собой O, S или NR<sub>11</sub> и Z представляет собой CR<sub>12</sub>R<sub>13</sub>, C=O или C=S;

или Y представляет собой CR<sub>6</sub> и Z представляет собой CR<sub>8</sub>, когда X<sub>1</sub> представляет собой N или CR<sub>4</sub> и X<sub>2</sub> представляет собой N;

связь, представленная ---, является одинарной связью; или, когда X<sub>1</sub> представляет собой N или CR<sub>4</sub>, X<sub>2</sub> представляет собой N, Y представляет собой CR<sub>6</sub> и Z представляет собой CR<sub>8</sub>, связь, представленная ---, является двойной связью;

n равно 0 или 1;

R<sub>1</sub> представляет собой H, галоген, алкил, циклоалкил, гетероцикл, гетероарил, арил или мостиковую циклическую группу; где любой арил или гетероарил радикала R<sub>1</sub> необязательно замещен одной или несколькими группами R<sub>a</sub>, и где любой алкил, циклоалкил, гетероцикл или мостиковая циклическая группа радикала R<sub>1</sub> необязательно замещена одной или несколькими группами, выбранными из R<sub>a</sub>, оксо и =NOR<sub>z</sub>; или R<sub>1</sub> представляет собой галоген, когда A представляет собой CR<sub>2</sub>R<sub>3</sub> или отсутствует; или

$R_1$  представляет собой -О-алкил, когда А представляет собой  $CR_2R_3$ ,  $NR_3$  или отсутствует; где -О-алкил необязательно замещен одной или несколькими группами, выбранными из  $R_d$ , оксо и  $=NOR_z$ ;

$R_2$  представляет собой Н, алкил или циклоалкил;

$R_3$  представляет собой Н, CN, -C(O)алкил, -C(O)алкенил, -C(O)алкинил, -C(O)циклоалкил, -C(O)арил, -C(=O)C(=O)NH-низший алкил, -CONR<sub>b</sub>R<sub>c</sub>, алкил, алкенил, гетероцикл, гетероарил или арил; где любой арил, -C(O)арил или гетероарил радикала  $R_3$  необязательно замещен одной или несколькими группами  $R_d$ ; и где любой алкил, алкенил, гетероцикл, -C(O)алкил, -C(O)алкенил, -C(O)алкинил, -C(O)циклоалкил или -C(=O)C(=O)NH-низший алкил радикала  $R_3$  необязательно замещен одной или несколькими группами, выбранными из  $R_d$ , оксо и  $=NOR_z$ ; и  $R_4$  представляет собой Н, галоген, алкил, циклоалкил, алкенил, алкинил, арил, гетероарил, гетероцикл, NO<sub>2</sub>, CN, OH, -OR<sub>e</sub>, -NR<sub>f</sub>R<sub>g</sub>, N<sub>3</sub>, -SH, -SR<sub>e</sub>, -C(O)алкил, -C(O)алкенил, -C(O)алкинил, -C(O)циклоалкил, -C(O)арил, -C(O)гетероарил, -C(O)гетероцикл, -C(O)OR<sub>h</sub>, -C(O)NR<sub>f</sub>R<sub>g</sub>, -C(=NR<sub>f</sub>)NR<sub>f</sub>R<sub>g</sub>, -NR<sub>f</sub>COR<sub>e</sub>, -NR<sub>f</sub>C(O)OR<sub>e</sub>, -NR<sub>f</sub>S(O)<sub>2</sub>R<sub>e</sub>, -NR<sub>f</sub>CONR<sub>f</sub>R<sub>g</sub>, -OC(O)NR<sub>f</sub>R<sub>g</sub>, -S(O)R<sub>e</sub>, -S(O)NR<sub>f</sub>R<sub>g</sub>, -S(O)<sub>2</sub>R<sub>e</sub>, -S(O)<sub>2</sub>OH, -S(O)<sub>2</sub>NR<sub>f</sub>R<sub>g</sub> или -C(=O)C(=O)NH-низший алкил; где любой арил, гетероарил, -C(O)арил или -C(O)гетероарил радикала  $R_4$  необязательно замещен одной или несколькими группами  $R_i$ ; и где любой алкил, циклоалкил, алкенил, алкинил, гетероцикл, -C(O)алкил, -C(O)алкенил, -C(O)алкинил, -C(O)циклоалкил, -C(O)гетероцикл или -C(=O)C(=O)NH-низший алкил радикала  $R_4$  необязательно замещен одной или несколькими группами, выбранными из  $R_i$ , оксо и  $=NOR_z$ ;

или  $R_3$  и  $R_4$  вместе с атомами, к которым они присоединены, образуют пятичленный гетероцикл или пятичленный гетероарил; где пятичленный гетероцикл необязательно замещен одной или несколькими группами, выбранными из оксо или алкила; и где пятичленный гетероарил необязательно замещен -OR<sub>16</sub> или -NHR<sub>17</sub>;

$R_5$  представляет собой Н, галоген, алкил, циклоалкил, алкенил, алкинил, арил, гетероарил, гетероцикл, NO<sub>2</sub>, CN, -OH, -OR<sub>j</sub>, -NR<sub>k</sub>R<sub>m</sub>, N<sub>3</sub>, SH, -SR<sub>j</sub>, -C(O)R<sub>n</sub>, -C(O)OR<sub>n</sub>, -C(O)NR<sub>k</sub>R<sub>m</sub>, -C(=NR<sub>k</sub>)NR<sub>k</sub>R<sub>m</sub>, -NR<sub>k</sub>COR<sub>j</sub>, -NR<sub>k</sub>C(O)OR<sub>j</sub>, -NR<sub>k</sub>S(O)<sub>2</sub>R<sub>j</sub>, -NR<sub>k</sub>CONR<sub>k</sub>R<sub>m</sub>, -OC(O)NR<sub>k</sub>R<sub>m</sub>, -S(O)R<sub>j</sub>, -S(O)NR<sub>k</sub>R<sub>m</sub>, -S(O)<sub>2</sub>R<sub>j</sub>, -S(O)<sub>2</sub>OH, или -S(O)<sub>2</sub>NR<sub>k</sub>R<sub>m</sub>; где любой арил или гетероарил радикала  $R_5$  необязательно замещен одной или несколькими группами  $R_p$ ; и где любой алкил, циклоалкил, алкенил, алкинил или гетероцикл радикала  $R_5$  необязательно замещен одной или несколькими группами, выбранными из  $R_p$ , оксо и  $=NOR_z$ ;

$R_6$  представляет собой Н, OH, -CN, NO<sub>2</sub>, CO<sub>2</sub>R<sub>q</sub>, -C(O)R<sub>q</sub>, -NR<sub>q</sub>COR<sub>q</sub>, -NR<sub>q</sub>R<sub>r</sub>, галоген, низший алкил, CONR<sub>q</sub>R<sub>r</sub> или алкенил, где низший алкил или алкенил необязательно замещен одной или несколькими группами  $R_s$ ;

$R_7$  представляет собой Н, OH, NO<sub>2</sub>, CO<sub>2</sub>H, -NR<sub>q</sub>R<sub>r</sub>, галоген или низший алкил, где низший алкил необязательно замещен одной или несколькими группами  $R_s$ ;

$R_8$  представляет собой Н, OH, -CN, NO<sub>2</sub>, CO<sub>2</sub>R<sub>q</sub>, -C(O)R<sub>q</sub>, -NR<sub>q</sub>COR<sub>q</sub>, -NR<sub>q</sub>R<sub>r</sub>, галоген, низший алкил, CONR<sub>q</sub>R<sub>r</sub> или алкенил, где низший алкил или алкенил необязательно замещен одной или несколькими группами  $R_s$ ;

$R_9$  представляет собой Н, OH, NO<sub>2</sub>, CO<sub>2</sub>H, -NR<sub>q</sub>R<sub>r</sub>, галоген или низший алкил, где

низший алкил необязательно замещен одной или несколькими группами  $R_s$ ;

$R_{10}$  представляет собой H или алкил;

$R_{11}$  представляет собой H или алкил;

$R_{12}$  представляет собой H или алкил;

$R_{13}$  представляет собой H или алкил;

$R_{16}$  представляет собой H или алкил;

$R_{17}$  представляет собой H, -C(O)алкил, -C(O)алкенил, -C(O)алкинил, -C(O)циклоалкил, -C(O)арил, -C(O)гетероарил, -C(O)гетероцикл или -C(=O)C(=O)NHR<sub>18</sub>;

$R_{18}$  представляет собой низший алкил или циклоалкил, где низший алкил или циклоалкил необязательно замещен одним или несколькими -O-низшими алкилами;

каждый  $R_a$  независимо выбран из галогена, арила, гетероарила, гетероцикла, алкила, алкенила, алкинила, циклоалкила, OH, CN, -OR<sub>z</sub>, -O-арила, -O-гетероцикла, -O-гетероарила, -OC(O)R<sub>z</sub>, -OC(O)NR<sub>z1</sub>R<sub>z2</sub>, SH, -SR<sub>z</sub>, -S-арила, -S-гетероарила, -S(O)R<sub>z</sub>, -S(O)арила, -S(O)гетероарила, -S(O)<sub>2</sub>OH, -S(O)<sub>2</sub>R<sub>z</sub>, -S(O)<sub>2</sub>арила, -S(O)<sub>2</sub>гетероарила, -S(O)<sub>2</sub>NR<sub>z1</sub>R<sub>z2</sub>, -NR<sub>z1</sub>R<sub>z2</sub>, -NHCOR<sub>z</sub>, -NHCOарила, -NHCOгетероарила, -NHCO<sub>2</sub>R<sub>z</sub>, -NHCONR<sub>z1</sub>R<sub>z2</sub>, -NHS(O)<sub>2</sub>R<sub>z</sub>, -NHS(O)<sub>2</sub>арила, -NHS(O)<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>, NO<sub>2</sub>, -CHO, -C(O)R<sub>z</sub>, -C(O)OH, -C(O)OR<sub>z</sub>, -C(O)NR<sub>z1</sub>R<sub>z2</sub>, -C(O)гетероцикла, -C(O)арила, -C(O)гетероарила и -C(O)C(O)R<sub>z</sub>; где любой арил, гетероарил, -O-арил, -O-гетероарил, -S-арил, -S-гетероарил, -S(O)арил, -S(O)гетероарил, -S(O)<sub>2</sub>арил, -S(O)<sub>2</sub>гетероарил, -NHCOарил, -NHCOгетероарил, -NHS(O)<sub>2</sub>арил, -C(O)арил или -C(O)гетероарил радикала  $R_a$  необязательно замещен одной или несколькими группами  $R_y$ ; и где любой гетероцикл, -O-гетероцикл, алкил, алкенил, алкинил, циклоалкил или -C(O)гетероцикл радикала  $R_a$  необязательно замещен одной или несколькими группами, выбранными из  $R_y$ , оксо, =NOR<sub>z</sub>, =NOH и =CR<sub>z3</sub>R<sub>z4</sub>;

$R_b$  и  $R_c$ , каждый независимо, выбраны из H, алкила, алкенила, алкинила, циклоалкила, гетероцикла, арила и гетероарила; или  $R_b$  и  $R_c$  вместе с атомом азота, к которому они присоединены, образуют пирролидино, пиперидино, пиперазино, азетидино, морфолино или тиоморфолино группу;

каждый  $R_d$  независимо выбран из галогена, арила, гетероарила, гетероцикла, R<sub>z</sub>, OH, CN, -OR<sub>z</sub>, -O-арила, -OC(O)R<sub>z</sub>, -OC(O)NR<sub>z1</sub>R<sub>z2</sub>, SH, SR<sub>z</sub>, -S-арила, -S-гетероарила, -S(O)R<sub>z</sub>, -S(O)арила, -S(O)гетероарила, -S(O)<sub>2</sub>OH, -S(O)<sub>2</sub>R<sub>z</sub>, -S(O)<sub>2</sub>арила, -S(O)<sub>2</sub>гетероарила, -S(O)<sub>2</sub>NR<sub>z1</sub>R<sub>z2</sub>, -NR<sub>z1</sub>R<sub>z2</sub>, -NHCOR<sub>z</sub>, -NHCOарила, -NHCOгетероарила, -NHCONR<sub>z1</sub>R<sub>z2</sub>, -NHS(O)<sub>2</sub>R<sub>z</sub>, -NHS(O)<sub>2</sub>арила, -NHS(O)<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>, NO<sub>2</sub>, -CHO, -C(O)R<sub>z</sub>, -C(O)OH, -C(O)OR<sub>z</sub>, -C(O)NR<sub>z1</sub>R<sub>z2</sub> и -C(O)C(O)R<sub>z</sub>; где любой арил, гетероарил, гетероцикл, -O-арил, -S-арил, -S-гетероарил, -S(O)арил, -S(O)гетероарил, -S(O)<sub>2</sub>арил, -S(O)<sub>2</sub>гетероарил, -NHCOарил, -NHCOгетероарил или -NHS(O)<sub>2</sub>арил радикала  $R_d$  необязательно замещен одной или несколькими группами  $R_y$ ;

каждый  $R_e$  независимо представляет собой алкил, алкенил, алкинил, циклоалкил, гетероцикл, гетероарил или арил;

$R_f$  и  $R_g$ , каждый независимо, выбраны из H, алкила, алкенила, алкинила, циклоалкила, гетероцикла, арила и гетероарила; или  $R_f$  и  $R_g$  вместе с атомом азота, к которому они присоединены, образуют пирролидино, пиперидино, пиперазино, азетидино, морфолино или тиоморфолино группу;

каждый  $R_h$  независимо представляет собой H, алкил, алкенил, алкинил, циклоалкил, гетероцикл, гетероарил или арил;

каждый  $R_i$  независимо выбран из галогена, арила, гетероарила, гетероцикла,  $R_z$ , OH, CN,  $-OR_z$ ,  $-O$ -арила,  $-OC(O)R_z$ ,  $-OC(O)NR_{z1}R_{z2}$ , SH,  $-SR_z$ ,  $-S$ -арила,  $-S$ -гетероарила,  $-S(O)R_z$ ,  $-S(O)$ арила,  $-S(O)$ гетероарила,  $-S(O)_2OH$ ,  $-S(O)_2R_z$ ,  $-S(O)_2$ арила,  $-S(O)_2$ гетероарила,  $-S(O)_2NR_{z1}R_{z2}$ ,  $-NR_{z1}R_{z2}$ ,  $-NHCOR_z$ ,  $-NHCO$ арила,  $-NHCO$ гетероарила,  $-NHCO_2R_z$ ,  $-NHCONR_{z1}R_{z2}$ ,  $-NHS(O)_2R_z$ ,  $-NHS(O)_2$ арила,  $-NHS(O)_2NH_2$ ,  $NO_2$ ,  $-CHO$ ,  $-C(O)R_z$ ,  $-C(O)OH$ ,  $-C(O)OR_z$ ,  $-C(O)NR_{z1}R_{z2}$  и  $-C(O)C(O)R_z$ ; где любой арил, гетероарил, гетероцикл,  $-O$ -арил,  $-S$ -арил,  $-S$ -гетероарил,  $-S(O)$ арил,  $-S(O)$ гетероарил,  $-S(O)_2$ арил,  $-S(O)_2$ гетероарил,  $-NHCO$ арил или  $-NHCO$ гетероарил радикала  $R_i$  необязательно замещен одной или несколькими группами  $R_y$ ;

каждый  $R_j$  независимо представляет собой алкил, алкенил, алкинил, циклоалкил, гетероцикл, гетероарил или арил;

$R_k$  и  $R_m$ , каждый независимо, выбраны из H, алкила, алкенила, алкинила, циклоалкила, гетероцикла, арила и гетероарила; или  $R_k$  и  $R_m$  вместе с атомом азота, к которому они присоединены, образуют пирролидино, пиперидино, пиперазино, азетидино, морфолино или тиоморфолино группу;

каждый  $R_n$  представляет собой независимо H, алкил, алкенил, алкинил, циклоалкил, гетероцикл, гетероарил или арил;

каждый  $R_p$  независимо выбран из галогена, арила, гетероарила, гетероцикла,  $R_z$ , OH, CN,  $-OR_z$ ,  $-O$ -арила,  $-OC(O)R_z$ ,  $-OC(O)NR_{z1}R_{z2}$ , SH,  $-SR_z$ ,  $-S$ -арила,  $-S$ -гетероарила,  $-S(O)R_z$ ,  $-S(O)$ арила,  $-S(O)$ гетероарила,  $-S(O)_2OH$ ,  $-S(O)_2R_z$ ,  $-S(O)_2$ арила,  $-S(O)_2$ гетероарила,  $-S(O)_2NR_{z1}R_{z2}$ ,  $-NR_{z1}R_{z2}$ ,  $-NHCOR_z$ ,  $-NHCO$ арила,  $-NHCO$ гетероарила,  $-NHCO_2R_z$ ,  $-NHCONR_{z1}R_{z2}$ ,  $-NHS(O)_2R_z$ ,  $-NHS(O)_2$ арила,  $-NHS(O)_2NH_2$ ,  $NO_2$ ,  $-CHO$ ,  $-C(O)R_z$ ,  $-C(O)OH$ ,  $-C(O)OR_z$ ,  $-C(O)NR_{z1}R_{z2}$  и  $-C(O)C(O)R_z$ ; где любой арил, гетероарил, гетероцикл,  $-O$ -арил,  $-S$ -арил,  $-S$ -гетероарил,  $-S(O)$ арил,  $-S(O)$ гетероарил,  $-S(O)_2$ арил,  $-S(O)_2$ гетероарил,  $-NHCO$ арил,  $-NHCO$ гетероарил или  $-NHS(O)_2$ арил радикала  $R_p$  необязательно замещен одной или несколькими группами  $R_y$ ;

$R_q$  и  $R_r$ , каждый независимо, выбраны из H, алкила, алкенила, алкинила, циклоалкила, гетероцикла и гетероарила; или  $R_q$  и  $R_r$  вместе с атомом азота, к которому они присоединены, образуют пирролидино-, пиперидино-, пиперазино-, азетидино-, морфолино- или тиоморфолинокольцо;

каждый  $R_s$  независимо выбран из галогена, арила, гетероарила, гетероцикла,  $R_z$ , OH, CN,  $-OR_z$ ,  $-O$ -арила,  $-OC(O)R_z$ ,  $-OC(O)NR_{z1}R_{z2}$ , оксо, SH,  $SR_z$ ,  $-S$ -арила,  $-S$ -гетероарила,  $-S(O)R_z$ ,  $-S(O)$ арила,  $-S(O)$ гетероарила,  $-S(O)_2OH$ ,  $-S(O)_2R_z$ ,  $-S(O)_2$ арила,  $-S(O)_2$ гетероарила,  $-S(O)_2NR_{z1}R_{z2}$ ,  $-NR_{z1}R_{z2}$ ,  $-NHCOR_z$ ,  $-NHCO$ арила,  $-NHCO$ гетероарила,  $-NHCO_2R_z$ ,  $-NHCONR_{z1}R_{z2}$ ,  $-NHS(O)_2R_z$ ,  $-NHS(O)_2$ арила,  $-NHS(O)_2NH_2$ ,  $NO_2$ ,  $=NOR_z$ ,  $-CHO$ ,  $-C(O)R_z$ ,  $-C(O)OH$ ,  $-C(O)OR_z$ ,  $-C(O)NR_{z1}R_{z2}$  и  $-C(O)C(O)R_z$ ; где любой арил, гетероарил, гетероцикл,  $-O$ -арил,  $-S$ -арил,  $-S$ -гетероарил,  $-S(O)$ арил,  $-S(O)$ гетероарил,  $-S(O)_2$ арил,  $-S(O)_2$ гетероарил,  $-NHCO$ арил,  $-NHCO$ гетероарил или  $-NHS(O)_2$ арил радикала  $R_s$  необязательно замещен одной или несколькими группами  $R_y$ ;

каждый  $R_t$  независимо выбран из галогена,  $CF_3$ ,  $-OCF_3$ , CN, OH,  $-NH_2$ ,  $-O$ -низшего

алкила, -О-арила, -NH-низшего алкила, -N(низший алкил)<sub>2</sub>, -C(O)NH-низшего алкила, -C(O)N(низший алкил)<sub>2</sub>, арила, гетероцикла и гетероарила; где любой арил, -О-арил, гетероарил или гетероцикл радикала R<sub>1</sub> необязательно замещен одной или несколькими группами, выбранными из арила и алкила, и где любой -О-низший алкил, -NH-низший алкил, N(низший алкил)<sub>2</sub>, -C(O)NH-низший алкил или -C(O)N(низший алкил)<sub>2</sub> радикала R<sub>1</sub> необязательно замещен одной или несколькими группами NH<sub>2</sub>;

каждый R<sub>y</sub> независимо представляет собой галоген, R<sub>z</sub>, OH, CN, -OR<sub>z</sub>, -О-арил, -О-гетероарил, -OC(O)R<sub>z</sub>, -OC(O)OR<sub>z</sub>, -OC(O)NR<sub>z1</sub>R<sub>z2</sub>, SH, SR<sub>z</sub>, -S-арил, -S-гетероарил, -S(O)R<sub>z</sub>, -S(O)арил, -S(O)гетероарил, -S(O)<sub>2</sub>OH, -S(O)<sub>2</sub>R<sub>z</sub>, -S(O)<sub>2</sub>OR<sub>z</sub>, -S(O)<sub>2</sub>Оарил, -OS(O)<sub>2</sub>R<sub>z</sub>, -S(O)<sub>2</sub>арил, -OS(O)<sub>2</sub>арил, -S(O)<sub>2</sub>гетероарил, -OS(O)<sub>2</sub>гетероарил, -S(O)<sub>2</sub>NR<sub>z1</sub>R<sub>z2</sub>, -NR<sub>z1</sub>R<sub>z2</sub>, -NHCOR<sub>z</sub>, -NHCOарил, -NHCOгетероарил, -NHCO<sub>2</sub>R<sub>z</sub>, -NHCONR<sub>z1</sub>R<sub>z2</sub>, -NHS(O)<sub>2</sub>R<sub>z</sub>, -NHS(O)<sub>2</sub>арил, -NHS(O)<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>, NO<sub>2</sub>, CHO, -C(O)R<sub>z</sub>, -C(O)OH, -C(O)OR<sub>z</sub>, -C(O)О-арил, -C(O)NR<sub>z1</sub>R<sub>z2</sub>, -C(O)арил, -OC(O)арил, -C(O)гетероарил, -OC(O)гетероарил, -C(O)C(O)R<sub>z</sub>, -C(=NCN)NH<sub>2</sub>, арил, гетероцикл или гетероарил; где любой -О-арил, -О-гетероарил, -S-арил, -S-гетероарил, -S(O)арил, -S(O)гетероарил, -S(O)<sub>2</sub>Оарил, -S(O)<sub>2</sub>арил, -OS(O)<sub>2</sub>арил, -S(O)<sub>2</sub>гетероарил, -OS(O)<sub>2</sub>гетероарил, -NHCOарил, -NHCOгетероарил, -NHS(O)<sub>2</sub>арил, -C(O)Оарил, -C(O)арил, -OC(O)арил, -C(O)гетероарил, -OC(O)гетероарил, арил или гетероарил радикала R<sub>y</sub> необязательно замещен одной или несколькими группами, выбранными из галогена, OH, SH, R<sub>z</sub>, -OR<sub>z</sub>, -SR<sub>z</sub>, CN, -NR<sub>z1</sub>R<sub>z2</sub>, -NO<sub>2</sub>, -CHO, -О-арила, -О-гетероарила, -C(O)R<sub>z</sub>, -C(O)OR<sub>z</sub>, -C(O)OH, -NHCOR<sub>z</sub>, -NHS(O)<sub>2</sub>R<sub>z</sub>, -NHS(O)<sub>2</sub>арила, -C(O)NR<sub>z1</sub>R<sub>z2</sub>, -NHCONR<sub>z1</sub>R<sub>z2</sub>, -NHCOгетероарила, -NHCOарила, -NHC(O)OR<sub>z</sub>, -(C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)алкинила, -S(O)R<sub>z</sub>, -S(O)<sub>2</sub>R<sub>z</sub>, -S(O)арила, -S(O)<sub>2</sub>арила, -S(O)<sub>2</sub>NR<sub>z1</sub>R<sub>z2</sub>, -S-арила, -S-гетероарила, арила или гетероарила; где -О-арил, -О-гетероарил, -NHS(O)<sub>2</sub>арил, -NHCOгетероарил, -NHCOарил, -S(O)арил, -S(O)<sub>2</sub>арил, -S-арил, -S-гетероарил, арил или гетероарил необязательно замещен одной или несколькими группами, выбранными из галогена, CN, -CF<sub>3</sub>, NO<sub>2</sub> и (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)алкила; и где любой гетероцикл радикала R<sub>y</sub> необязательно замещен одной или несколькими группами, выбранными из галогена, CN, NO<sub>2</sub>, оксо, OH, SH, R<sub>z</sub>, -OR<sub>z</sub>, -S(O)<sub>2</sub>R<sub>z</sub>, -S(O)<sub>2</sub>арила, -S(O)<sub>2</sub>гетероарила, -C(O)R<sub>z</sub>, -C(O)арила, -C(O)гетероарила или гетероарила; где -S(O)<sub>2</sub>арил, -S(O)<sub>2</sub>гетероарил, -C(O)арил, -C(O)гетероарил или гетероарил необязательно замещен одной или несколькими группами, выбранными из галогена, CN, -CF<sub>3</sub>, NO<sub>2</sub> и (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)алкила;

каждый R<sub>z</sub> независимо представляет собой низший алкил или циклоалкил; где любой низший алкил радикала R<sub>z</sub> необязательно замещен одной или несколькими группами, выбранными из галогена, CN, -SCN, OH, -NH<sub>2</sub>, -О-низшего алкила, -NH-низшего алкила, -N(низший алкил)<sub>2</sub>, -C(O)NH-низшего алкила, -C(O)N(низший алкил)<sub>2</sub>, -C(O)низшего алкила, гетероцикла, циклоалкила, арила, гетероарила, -S(O)<sub>2</sub>арила, -S(O)арила, -S-арила, -S-гетероарила, -О-арила и -О-гетероарила, где арил, гетероцикл, гетероарил, -S(O)<sub>2</sub>арил, -S(O)арил, -S-арил, -S-гетероарил, -О-арил или -О-гетероарил необязательно замещен одним или несколькими низшими алкилами, CN, -O(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкилами, NH<sub>2</sub>, -NH-гетероарилами или -NHS(O)<sub>2</sub>(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкилами; и где любой циклоалкил радикала R<sub>z</sub> необязательно замещен одной или несколькими группами, выбранными из (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкила, галогена, CN, OH, -NH<sub>2</sub>, -О-низшего алкила, -NH-низшего алкила, -C(O)NH-

низшего алкила,  $-C(O)N(\text{низший алкил})_2$ , гетероцикла, циклоалкила, арила и гетероарила, где арил, гетероцикл или гетероарил может быть замещен одним или несколькими низшими алкилами; и где  $(C_1-C_6)$ алкил необязательно замещен  $OH$ ,  $-NHC(O)$ арилом или  $-O(C_1-C_6)$ алкилом;

$R_{z1}$  и  $R_{z2}$ , каждый независимо, выбраны из  $H$ , алкила, алкенила, алкинила, низшего циклоалкила, арила, гетероцикла и гетероарила; где любой алкил, алкенил или алкинил радикала  $R_{z1}$  или  $R_{z2}$  необязательно замещен одной или несколькими группами  $R_t$ ; и где любой низший циклоалкил, арил, гетероцикл или гетероарил радикала  $R_{z1}$  или  $R_{z2}$  необязательно замещен одной или несколькими группами, выбранными из  $R_t$  или  $(C_1-C_6)$ алкила; или  $R_{z1}$  или  $R_{z2}$  вместе с атомом азота, к которому они присоединены, образуют циклический амина; где циклический амина необязательно замещен одной или несколькими группами, выбранными из  $R_t$ , оксо и алкила; и

$R_{z3}$  или  $R_{z4}$ , каждый независимо, выбраны из  $H$  и  $CN$  или  $R_{z3}$  или  $R_{z4}$  вместе с атомом азота, к которому они присоединены, образуют циклоалкил;

или его фармацевтически приемлемую соль в комбинации с фармацевтически приемлемым разбавителем или носителем.

84. Соединение формулы I, описываемое в п.1, или его фармацевтически приемлемая соль для применения в лекарственной терапии.

85. Способ лечения заболевания или состояния, связанного с патологической активацией JAK у млекопитающего, включающий введение соединения формулы I, описываемого в п.1, или его фармацевтически приемлемой соли млекопитающему.

86. Способ по п.85, в котором заболеванием или состоянием, связанным с патологической активацией JAK, является рак.

87. Способ по п.85, в котором заболеванием или состоянием, связанным с патологической активацией JAK, является гематологическое или другое злокачественное заболевание.

88. Соединение формулы I, описываемое в п.1, или его фармацевтически приемлемая соль для применения при профилактическом или терапевтическом лечении заболевания или состояния, связанного с патологической активацией JAK.

89. Соединение формулы I по п.88, где заболеванием или состоянием, связанным с патологической активацией JAK, является рак.

90. Соединение формулы I, где заболеванием или состоянием, связанным с патологической активацией JAK, является гематологическое или другое злокачественное заболевание.

91. Применение соединения формулы I, описываемого в п.1, или его фармацевтически приемлемой соли для изготовления лекарственного средства для лечения заболевания или состояния, связанного с патологической активацией JAK, у млекопитающего.

92. Применение по п.91, в котором заболеванием или состоянием, связанным с патологической активацией JAK, является рак.

93. Применение по п.91, в котором заболеванием или состоянием, связанным с патологической активацией JAK, является гематологическое или другое злокачественное заболевание.

94. Способ подавления иммунной реакции у млекопитающего, включающий введение соединения формулы I, описываемого в п.1, или его фармацевтически приемлемой соли млекопитающему.

95. Соединение формулы I по п.1 или его фармацевтически приемлемая соль для применения при профилактическом или терапевтическом подавлении иммунной реакции.

96. Применение соединения формулы I по п.1 или его фармацевтически приемлемой

соли для изготовления лекарственного средства для подавления иммунной реакции у  
млекопитающего.

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

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