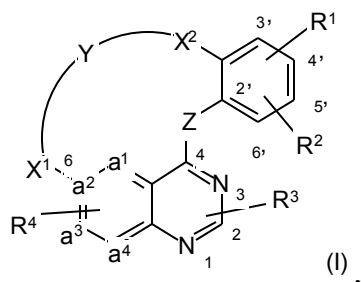


# 1. Сполука, що має формулу



форми її N-оксидів, фармацевтично прийнятні адитивні солі та стереохімічні ізомерні форми, де

$a^1$ - $a^2$ = $a^3$ - $a^4$  являє собою двовалентний радикал, вибраний з N-CH=CH-CH, N-CH=N-CH або CH-CH=N-CH,

Z являє собою O, NH або S,

Y являє собою -C<sub>3-9</sub>алкіл-, -C<sub>3-9</sub>алкеніл-, -C<sub>1-5</sub>алкілокси-C<sub>1-5</sub>алкіл-, -C<sub>1-5</sub>алкіл-NR<sup>13</sup>-C<sub>1-5</sub>алкіл-, -C<sub>1-5</sub>алкіл-NR<sup>14</sup>-CO-C<sub>1-5</sub>алкіл-, -C<sub>1-5</sub>алкіл-CO-NR<sup>15</sup>-C<sub>1-5</sub>алкіл-, -C<sub>1-6</sub>алкіл-CO-NH-, -C<sub>1-6</sub>алкіл-NH-CO-, -CO-NH-C<sub>1-6</sub>алкіл-, -NH-CO-C<sub>1-6</sub>алкіл-, -CO-C<sub>1-7</sub>алкіл-, -C<sub>1-7</sub>алкіл-CO-, -C<sub>1-6</sub>алкіл-CO-C<sub>1-6</sub>алкіл,

X<sup>1</sup> являє собою прямий зв'язок, O, -O-C<sub>1-2</sub>алкіл-, CO, -CO-C<sub>1-2</sub>алкіл-, NR<sup>11</sup>, -NR<sup>11</sup>-C<sub>1-2</sub>алкіл-, NR<sup>16</sup>-CO-, NR<sup>16</sup>-CO-C<sub>1-2</sub>алкіл-, -O-N=CH- або C<sub>1-2</sub>алкіл,

X<sup>2</sup> являє собою прямий зв'язок, O, -O-C<sub>1-2</sub>алкіл-, CO, -CO-C<sub>1-2</sub>алкіл-, NR<sup>12</sup>, NR<sup>12</sup>-C<sub>1-2</sub>алкіл-, NR<sup>17</sup>-CO-, NR<sup>17</sup>-CO-C<sub>1-2</sub>алкіл-, Het<sup>20</sup>-C<sub>1-2</sub>алкіл-, -O-N-CH- або C<sub>1-2</sub>алкіл,

R<sup>1</sup> являє собою водень, ціано, галоген, гідрокси, форміл, C<sub>1-6</sub>алкілокси-, C<sub>1-6</sub>алкіл-, C<sub>1-6</sub>алкілокси-, заміщений галогеном, C<sub>1-4</sub>алкіл, заміщений одним або, де можливо, двома або більше замісниками, вибраними з гідрокси або галогену,

R<sup>2</sup> являє собою водень, ціано, галоген, гідрокси, гідроксикарбоніл-, Het<sup>16</sup>-карбоніл-, C<sub>1-4</sub>алкілоксикарбоніл-, C<sub>1-4</sub>алкілкарбоніл-, амінокарбоніл, моно- або ді(C<sub>1-4</sub>алкіл)амінокарбоніл-, Het<sup>1</sup>, форміл, C<sub>1-4</sub>алкіл-, C<sub>2-6</sub>алкініл-, C<sub>3-6</sub>циклоалкіл-, C<sub>3-6</sub>циклоалкілокси-, C<sub>1-6</sub>алкілокси-, Ar<sup>5</sup>, Ar<sup>1</sup>-окси, дигідроксиборан, C<sub>1-6</sub>алкілокси-, заміщений галогеном,

C<sub>1-4</sub>алкіл, заміщений одним або, де можливо, двома або більше замісниками, вибраними з галогену, гідрокси або NR<sup>5</sup>R<sup>6</sup>,

C<sub>1-4</sub>алкілкарбоніл-, де зазначений C<sub>1-4</sub>алкіл необов'язково заміщений одним або, де можливо, двома або більше замісниками, вибраними з гідрокси або C<sub>1-4</sub>алкілокси,

R<sup>3</sup> являє собою водень, C<sub>1-4</sub>алкіл, ціано або C<sub>1-4</sub>алкіл, заміщений одним або більше замісниками, вибраними з галогену, C<sub>1-4</sub>алкілокси-, аміно-, моно- або ді(C<sub>1-4</sub>алкіл)аміно-, C<sub>1-4</sub>алкілсульфонілу- або феніли,

R<sup>4</sup> являє собою водень, гідрокси, Ar<sup>3</sup>-окси, Ar<sup>4</sup>-C<sub>1-4</sub>алкілокси-, C<sub>1-4</sub>алкілокси-, C<sub>1-4</sub>алкенілокси-, необов'язково заміщений Het<sup>12</sup>, або R являє собою C<sub>1-4</sub>алкілокси-, заміщений одним або, де можливо, двома або більше замісниками, вибраними із C<sub>1-4</sub>алкілокси-, гідрокси, галогену, Het<sup>2</sup>-, -NR<sup>7</sup>R<sup>8</sup>-, карбоніл-NR<sup>9</sup>R<sup>10</sup> або Het<sup>3</sup>-карбонілу-,

R<sup>5</sup> і R<sup>6</sup>, кожний незалежно вибраний з водню або C<sub>1-4</sub>алкілу,

R<sup>7</sup> і R<sup>8</sup>, кожний незалежно вибраний з водню, C<sub>1-4</sub>алкілу, Het<sup>8</sup>, аміносульфонілу, моно- або ді(C<sub>1-4</sub>алкіл)аміносульфонілу, гідроксі-C<sub>1-4</sub>алкілу-, C<sub>1-4</sub>алкілокси-C<sub>1-4</sub>алкілу, гідроксикарбоніл-C<sub>1-4</sub>алкілу, C<sub>3-6</sub>циклоалкілу, Het<sup>9</sup>-карбоніл-C<sub>1-4</sub>алкілу-, Het<sup>10</sup>-карбонілу-, полігідроксі-C<sub>1-4</sub>алкілу, Het<sup>11</sup>-C<sub>1-4</sub>алкілу- або Ar<sup>2</sup>-C<sub>1-4</sub>алкілу-,

R<sup>9</sup> і R<sup>10</sup>, кожний незалежно вибраний з водню, C<sub>1-4</sub>алкілу, C<sub>3-6</sub>циклоалкілу, Het<sup>4</sup>, гідроксі-C<sub>1-4</sub>алкілу-, C<sub>1-4</sub>алкілокси-C<sub>1-4</sub>алкілу або полігідроксі-C<sub>1-4</sub>алкілу-,

R<sup>11</sup> являє собою водень, C<sub>1-4</sub>алкіл, Het<sup>5</sup>, Het<sup>6</sup>-C<sub>1-4</sub>алкіл-, C<sub>2-4</sub>алкенілкарбоніл-, необов'язково заміщений Het<sup>7</sup>-C<sub>1-4</sub>алкіламінокарбонілом-, C<sub>2-4</sub>алкенілсульфоніл-, C<sub>1-4</sub>алкілокси-C<sub>1-4</sub>алкіл або феніл, необов'язково заміщений одним або, де можливо, двома або більше замісниками, вибраними з водню, гідрокси, аміно або C<sub>1-4</sub>алкілокси-,

R<sup>12</sup> являє собою водень, C<sub>1-4</sub>алкіл, C<sub>1-4</sub>алкілоксикарбоніл-, Het<sup>17</sup>, Het<sup>18</sup>-C<sub>1-4</sub>алкіл-, C<sub>2-4</sub>алкенілкарбоніл, необов'язково заміщений Het<sup>19</sup>-C<sub>1-4</sub>алкіламінокарбонілом-, C<sub>2-4</sub>алкенілсульфоніл-, C<sub>1-4</sub>алкілокси-C<sub>1-4</sub>алкіл або феніл, необов'язково заміщений одним або, де

можливо, двома або більше замісниками, вибраними з водню, гідрокси, аміно або C<sub>1-4</sub>алкілокси-

<sup>9</sup> R<sup>13</sup> являє собою водень, C<sub>1-4</sub>алкіл, Het<sup>13</sup>, Het<sup>14</sup>-C<sub>1-4</sub>алкіл- або феніл, необов'язково заміщений одним або, де можливо, двома або більше замісниками, вибраними з водню, гідрокси, аміно або C<sub>1-4</sub>алкілокси-,

R<sup>14</sup> і R<sup>15</sup>, кожний незалежно вибраний з водню, C<sub>1-4</sub>алкілу, Het<sup>15</sup>-C<sub>1-4</sub>алкілу- або C<sub>1-4</sub>алкілоксиC<sub>1-4</sub>алкілу,

R<sup>16</sup> і R<sup>17</sup>, кожний незалежно вибраний з водню, C<sub>1-4</sub>алкілу, Het<sup>21</sup>-C<sub>1-4</sub>алкілу- або C<sub>1-4</sub>алкілоксиC<sub>1-4</sub>алкілу,

Het<sup>1</sup> являє собою гетероцикл, вибраний із групи, що включає піперидиніл, морфолініл, піперазиніл, фураніл, піразоліл, діоксоланіл, тiazоліл, оксазоліл, імідазоліл, ізоксазоліл, оксадіазоліл, піридиніл або піролідиніл, де зазначений Het<sup>1</sup> необов'язково заміщений одним або, де можливо, двома або більше замісниками, вибраними з аміно, C<sub>1-4</sub>алкілу, гідроксі-C<sub>1-4</sub>алкілу-, фенілу, феніл-C<sub>1-4</sub>алкілу-, C<sub>1-4</sub>алкілокси-C<sub>1-4</sub>алкілу-, моно- або ді(C<sub>1-4</sub>алкіл)аміно- або амінокарбонілу-,

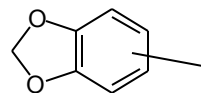
Het<sup>2</sup> являє собою гетероцикл, вибраний із групи, що включає морфолініл, піперазиніл, піперидиніл, піролідиніл, тіоморфолініл або дитіаніл, де зазначений Het<sup>2</sup> необов'язково заміщений одним або, де можливо, двома або більше замісниками, вибраними з гідрокси, галогену, аміно, C<sub>1-4</sub>алкілу, гідроксі-C<sub>1-4</sub>алкілу-, C<sub>1-4</sub>алкілокси-C<sub>1-4</sub>алкілу-, гідроксі-C<sub>1-4</sub>алкілокси-C<sub>1-4</sub>алкілу-, моно- або ді(C<sub>1-4</sub>алкіл)аміно-, моно- або ді(C<sub>1-4</sub>алкіл)C<sub>1-4</sub>алкілу-, C<sub>1-4</sub>алкілу-, моно- або ді(C<sub>1-4</sub>алкіл)аміносультонілу-, аміносультонілу-,

Het<sup>3</sup>, Het<sup>4</sup> і Het<sup>8</sup>, кожний незалежно являє собою гетероцикл, вибраний із групи, що включає морфолініл, піперазиніл, піперидиніл, фураніл, піразоліл, діоксоланіл, тiazоліл, оксазоліл, імідазоліл, ізоксазоліл, оксадіазоліл, піридиніл або піролідиніл, де зазначений Het<sup>3</sup>, Het<sup>4</sup> або Het<sup>8</sup> необов'язково заміщений одним або, де можливо, двома або більше замісниками, вибраними з гідрокси, аміно, C<sub>1-4</sub>алкілу, C<sub>3-6</sub>циклоалкіл-C<sub>1-4</sub>алкілу-, аміносультонілу-, моно- або ді(C<sub>1-4</sub>алкіл)аміносультонілу- або C<sub>1-4</sub>алкілу-,

Het<sup>5</sup> являє собою гетероцикл, вибраний з піролідинілу або піперидинілу, де зазначений гетероцикл необов'язково заміщений одним або, де можливо, двома або більше замісниками, вибраними з C<sub>1-4</sub>алкілу, C<sub>3-6</sub>циклоалкілу, гідроксі-C<sub>1-4</sub>алкілу-, C<sub>1-4</sub>алкілоксиC<sub>1-4</sub>алкілу або полігідроксі-C<sub>1-4</sub>алкілу-,

Het<sup>6</sup> і Het<sup>7</sup>, кожний незалежно являє собою гетероцикл, вибраний із групи, що включає морфолініл, піролідиніл, піперазиніл або піперидиніл, де зазначений Het<sup>6</sup> або Het<sup>7</sup> необов'язково заміщений одним або, де можливо, двома або більше замісниками, вибраними з C<sub>1-4</sub>алкілу, C<sub>3-6</sub>циклоалкілу, гідроксі-C<sub>1-4</sub>алкілу-, C<sub>1-4</sub>алкілоксиC<sub>1-4</sub>алкілу або полігідроксі-C<sub>1-4</sub>алкілу-,

Het<sup>9</sup> і Het<sup>10</sup>, кожний незалежно являє собою гетероцикл, вибраний із групи, що включає фураніл, піперидиніл, морфолініл, піперазиніл, піразоліл, діоксоланіл, тiazоліл, оксазоліл, імідазоліл, ізоксазоліл, оксадіазоліл, піридиніл або піролідиніл, де зазначений Het<sup>9</sup> або Het<sup>10</sup> необов'язково заміщений C<sub>1-4</sub>алкілом, C<sub>3-6</sub>циклоалкіл-C<sub>1-4</sub>алкілом або C<sub>1-4</sub>алкілом,



Het<sup>11</sup> являє собою гетероцикл, вибраний з індолілу або

Het<sup>12</sup> являє собою гетероцикл, вибраний із групи, що включає морфолініл, піперазиніл, піперидиніл, піролідиніл, тіоморфолініл або дитіаніл, де зазначений Het<sup>12</sup> необов'язково заміщений одним або, де можливо, двома або більше замісниками, вибраними з гідрокси, галогену, аміно, C<sub>1-4</sub>алкілу, гідроксі-C<sub>1-4</sub>алкілу-, C<sub>1-4</sub>алкілокси-C<sub>1-4</sub>алкілу, гідроксі-C<sub>1-4</sub>алкілокси-C<sub>1-4</sub>алкілу, моно- або ді(C<sub>1-4</sub>алкіл)аміно- або моно- або ді(C<sub>1-4</sub>алкіл)C<sub>1-4</sub>алкілу,

Het<sup>13</sup> являє собою гетероцикл, вибраний з піролідинілу або піперидинілу, де зазначений гетероцикл необов'язково заміщений одним або, де можливо, двома або більше замісниками, вибраними з C<sub>1-4</sub>алкілу, C<sub>3-6</sub>циклоалкілу, гідроксі-C<sub>1-4</sub>алкілу-, C<sub>1-4</sub>алкілокси-C<sub>1-4</sub>алкілу або полігідроксі-C<sub>1-4</sub>алкілу-,

Het<sup>14</sup> являє собою гетероцикл, вибраний з морфолінілу, піролідинілу, піперазинілу або піперидинілу, де зазначений гетероцикл необов'язково заміщений одним або, де можливо,

двома або більше замісниками, вибраними із C<sub>1-4</sub>алкілу, C<sub>3-6</sub>циклоалкілу, гідроксі-C<sub>1-4</sub>алкілу-, C<sub>1-4</sub>алкілоксиC<sub>1-4</sub>алкілу або полігідроксі-C<sub>1-4</sub>алкілу-,

Het<sup>15</sup> і Het<sup>21</sup>, кожний незалежно являє собою гетероцикл, вибраний із групи, що включає морфолініл, піролідиніл, піперазиніл або піперидиніл, або де зазначені Het<sup>15</sup> або Het<sup>21</sup> необов'язково заміщені одним або, де можливо, двома або більше замісниками, вибраними із C<sub>1-4</sub>алкілу, C<sub>3-6</sub>циклоалкілу, гідроксі-C<sub>1-4</sub>алкілу-, C<sub>1-4</sub>алкілоксиC<sub>1-4</sub>алкілу або полігідроксі-C<sub>1-4</sub>алкілу-,

Het<sup>16</sup> являє собою гетероцикл, вибраний з морфолінілу, піролідинілу, піперазинілу, 1,3, 2-діоксаборолана або піперидинілу, де зазначений гетероцикл необов'язково заміщений одним або більше замісниками, вибраними із C<sub>1-4</sub>алкілу,

Het<sup>17</sup> являє собою гетероцикл, вибраний з піролідинілу або піперидинілу, де зазначений гетероцикл необов'язково заміщений одним або, де можливо, двома або більше замісниками, вибраними із C<sub>1-4</sub>алкілу, C<sub>3-6</sub>циклоалкілу, гідроксі-C<sub>1-4</sub>алкілу-, C<sub>1-4</sub>алкілоксиC<sub>1-4</sub>алкілу або полігідроксі-C<sub>1-4</sub>алкілу-,

Het<sup>18</sup> і Het<sup>19</sup>, кожний незалежно являє собою гетероцикл, вибраний з морфолінілу, піролідинілу, піперазинілу або піперидинілу, або де зазначені Het<sup>18</sup> і Het<sup>19</sup> необов'язково заміщені одним або, де можливо, двома або більше замісниками, вибраними із C<sub>1-4</sub>алкілу, C<sub>3-6</sub>циклоалкілу, гідроксі-C<sub>1-4</sub>алкілу-, C<sub>1-4</sub>алкілоксиC<sub>1-4</sub>алкілу або полігідроксі-C<sub>1-4</sub>алкілу-,

Het<sup>20</sup> являє собою гетероцикл, вибраний з піролідинілу, 2-піролідинілу, піперидинілу, піперазинілу або піразолідинілу, де зазначений гетероцикл необов'язково заміщений одним або, де можливо, двома або більше замісниками, вибраними із C<sub>1-4</sub>алкілу, C<sub>3-6</sub>циклоалкілу, гідроксі-C<sub>1-4</sub>алкілу-, C<sub>1-4</sub>алкілоксиC<sub>1-4</sub>алкілу або полігідроксі-C<sub>1-4</sub>алкілу-, і

Ar<sup>1</sup>, Ar<sup>2</sup>, Ar<sup>3</sup>, Ar<sup>4</sup> і Ar<sup>5</sup>, кожний незалежно являє собою феніл, необов'язково заміщений ціано, C<sub>1-4</sub>алкілсульфонілом-, C<sub>1-4</sub>алкілсульфоніламіно-, аміносульфоніламіно-, гідроксі-C<sub>1-4</sub>алкілом-, аміносульфонілом-, гідрокси-, C<sub>1-4</sub>алкілокси- або C<sub>1-4</sub>алкілом.

2. Сполука за п. 1, яка **відрізняється** тим, що:

Z являє собою NH,

Y являє собою -C<sub>3-9</sub>алкіл-, -C<sub>2-9</sub>алкеніл-, -C<sub>1-5</sub>алкілокси-C<sub>1-5</sub>алкіл-, -C<sub>1-5</sub>алкіл-NR<sup>13</sup>-C<sub>1-5</sub>алкіл-, -C<sub>1-5</sub>алкіл-NR<sup>14</sup>-CO-C<sub>1-5</sub>алкіл-, -C<sub>1-6</sub>алкіл-NH-CO-, -CO-C<sub>1-7</sub>алкіл-, C<sub>1-7</sub>алкіл-CO- або -C<sub>1-6</sub>алкіл-CO-C<sub>1-6</sub>алкіл-,

X<sup>1</sup> являє собою O, -O-C<sub>1-2</sub>алкіл-, -O-N=CH-, NR<sup>11</sup> або -NR<sup>11</sup>-C<sub>1-2</sub>алкіл-; в кращому варіанті здійснення X<sup>1</sup> являє собою прямий зв'язок, C<sub>1-2</sub>алкіл-, -O-C<sub>1-2</sub>алкіл-, -NR<sup>11</sup>, -O- або -O-CH<sub>2</sub>-,

X<sup>2</sup> являє собою прямий зв'язок, O, -O-C<sub>1-2</sub>алкіл-, -O-N=CH-, NR<sup>17</sup>-CO-, NR<sup>17</sup>-CO-C<sub>1-2</sub>алкіл-, C<sub>1-2</sub>алкіл-, Het<sup>20</sup>-C<sub>1-2</sub>алкіл-, NR<sup>12</sup> або NR<sup>12</sup>-C<sub>1-2</sub>алкіл-; у кращому варіанті здійснення X<sup>2</sup> являє собою прямий зв'язок C<sub>1-2</sub>алкіл-, -O-C<sub>1-2</sub>алкіл-, NR<sup>17</sup>-CO-, NR<sup>17</sup>-CO-C<sub>1-2</sub>алкіл-, Het<sup>20</sup>-C<sub>1-2</sub>алкіл-, -O- або -O-CH<sub>2</sub>-,

R<sup>1</sup> являє собою водень, ціано, галоген або гідрокси, переважно галоген,

R<sup>2</sup> являє собою водень, ціано, галоген, гідрокси, гідроксикарбоніл-, C<sub>1-2</sub>алкілоксикарбоніл-, Het<sup>16</sup>-карбоніл-, C<sub>1-4</sub>алкіл-, C<sub>2-6</sub>алкініл-, Ar<sup>5</sup> або Het<sup>1</sup>; у додатковому варіанті здійснення R<sup>2</sup> являє собою водень, ціано, галоген, гідрокси або Ar<sup>5</sup>, у кращому варіанті здійснення R<sup>2</sup> являє собою водень або галоген,

R<sup>3</sup> являє собою водень,

R<sup>4</sup> являє собою водень, гідрокси, C<sub>1-4</sub>алкілокси-, Ar<sup>4</sup>-C<sub>1-4</sub>алкілокси- або R<sup>4</sup> являє собою C<sub>1-4</sub>алкілокси-, заміщений одним або, де можливо, двома або більше замісниками, вибраними із C<sub>1-4</sub>алкілокси- або Het<sup>2</sup>-,

R<sup>11</sup> являє собою водень, C<sub>1-4</sub>алкіл або C<sub>1-4</sub>алкілоксикарбоніл,

R<sup>12</sup> являє собою водень, C<sub>1-4</sub>алкіл або C<sub>1-4</sub>алкілоксикарбоніл,

R<sup>13</sup> являє собою водень або Het<sup>14</sup>-C<sub>1-4</sub>алкіл-, зокрема морфолініл-C<sub>1-4</sub>алкіл-,

R<sup>14</sup> являє собою водень або C<sub>1-4</sub>алкіл,

R<sup>17</sup> являє собою водень, C<sub>1-4</sub>алкіл, Het<sup>21</sup>-C<sub>1-4</sub>алкіл- або C<sub>1-4</sub>алкілокси-C<sub>1-4</sub>алкіл, зокрема R<sup>17</sup> являє собою водень або C<sub>1-4</sub>алкіл,

Het<sup>1</sup> являє собою тіазоліл, необов'язково заміщений аміно, C<sub>1-4</sub>алкілом, гідрокси-C<sub>1-4</sub>алкілом-, фенілом, феніл-C<sub>1-4</sub>алкілом-, C<sub>1-4</sub>алкілокси-C<sub>1-4</sub>алкілом-, моно- або ді(C<sub>1-4</sub>алкіл)аміно- або амінокарбонілом-,

Het<sup>2</sup> являє собою гетероцикл, вибраний з морфолінілу, піперазинілу, піперидинілу або піролідинілу, де зазначений Het<sup>2</sup> необов'язково заміщений одним або, де можливо, двома або більше замісниками, вибраними з гідрокси, аміно або C<sub>1-4</sub>алкілу; у додатковому варіанті здійснення Het<sup>2</sup> являє собою гетероцикл, вибраний з морфолінілу або піперидинілу, необов'язково заміщених C<sub>1-4</sub>алкілом, переважно метилом,

Het<sup>14</sup> являє собою гетероцикл, вибраний з морфолінілу, піперазинілу, піперидинілу або піролідинілу, де зазначений Het<sup>14</sup> необов'язково заміщений одним або, де можливо, двома або більше замісниками, вибраними з гідрокси, аміно або C<sub>1-4</sub>алкілу;

Het<sup>16</sup> являє собою гетероцикл, вибраний з піперидинілу, морфолінілу або піролідинілу,

Het<sup>20</sup> являє собою гетероцикл, вибраний з піролідинілу, 2-піролідинілу або піперидинілу,

Het<sup>21</sup> являє собою гетероцикл, вибраний з морфолінілу, піперазинілу, піперидинілу або піролідинілу, де зазначений Het<sup>21</sup> необов'язково заміщений одним або, де можливо, двома або більше замісниками, вибраними з гідрокси, аміно або C<sub>1-4</sub>алкілу,

Ag<sup>4</sup> являє собою феніл, необов'язково заміщений ціано, гідрокси-, C<sub>1-4</sub>алкілокси- або C<sub>1-4</sub>алкілом,

Ag<sup>5</sup> являє собою феніл, необов'язково заміщений ціано, гідрокси, C<sub>1-4</sub>алкілокси або C<sub>1-4</sub>алкілом.

3. Сполука за п. 1, яка **відрізняється** тим, що:

Z являє собою NH,

Y являє собою -C<sub>3-9</sub>алкіл-, -C<sub>1-5</sub>алкіл-NR<sup>13</sup>-C<sub>1-5</sub>алкіл-, -C<sub>1-5</sub>алкіл-NR<sup>3</sup>-C<sub>1-5</sub>алкіл-, -C<sub>1-6</sub>алкіл-NH-CO- або -C-NH-<sub>1-6</sub>алкіл-,

X<sup>1</sup> являє собою O, -NR<sup>11</sup>-, -NR<sup>16</sup>-CO- або -NR<sup>16</sup>-CO-C<sub>1-2</sub>алкіл-,

X<sup>2</sup> являє собою прямий зв'язок, -C<sub>1-2</sub>алкіл-, -O-C<sub>1-2</sub>алкіл-, -O-, -O-CH<sub>2</sub>- або Het<sup>20</sup>-C<sub>1-2</sub>алкіл-,

R<sup>1</sup> являє собою водень або галоген,

R<sup>2</sup> являє собою водень, ціано, галоген, гідроксикарбоніл, C<sub>1-4</sub>алкілоксикарбоніл-, Het<sup>16</sup>-карбоніл або Ag<sup>5</sup>, зокрема R<sup>2</sup> являє собою водень або галоген,

R<sup>3</sup> являє собою водень,

R<sup>4</sup> являє собою водень, гідрокси, C<sub>1-4</sub>алкілокси-, Ag<sup>4</sup>-C<sub>1-4</sub>алкілокси-, або R<sup>4</sup> являє собою C<sub>1-4</sub>алкілокси-, заміщений одним або, де можливо, двома або більше замісниками, вибраними із C<sub>1-4</sub>алкілокси- або Het<sup>2</sup>-,

R<sup>11</sup> являє собою водень,

R<sup>12</sup> являє собою водень, C<sub>1-4</sub>алкіл або C<sub>1-4</sub>алкілоксикарбоніл,

R<sup>13</sup> являє собою водень або Het<sup>14</sup>-C<sub>1-4</sub>алкіл-, зокрема водень або морфолініл-C<sub>1-4</sub>алкіл-,

Het<sup>2</sup> являє собою гетероцикл, вибраний з морфолінілу, піперазинілу, піперидинілу або піролідинілу, де зазначений Het<sup>2</sup> необов'язково заміщений одним або, де можливо, двома або більше замісниками, вибраними з гідрокси, аміно або C<sub>1-4</sub>алкілу; у додатковому варіанті здійснення Het<sup>2</sup> являє собою гетероцикл, вибраний з морфолінілу або піперидинілу, необов'язково заміщених C<sub>1-4</sub>алкілом, переважно метилом,

Het<sup>14</sup> являє собою морфолініл,

Het<sup>16</sup> являє собою гетероцикл, вибраний з морфолінілу або піролідинілу,

Het<sup>20</sup> являє собою піролідиніл або піперидиніл,

Ag<sup>4</sup> являє собою феніл,

Ag<sup>5</sup> являє собою феніл, необов'язково заміщений ціано.

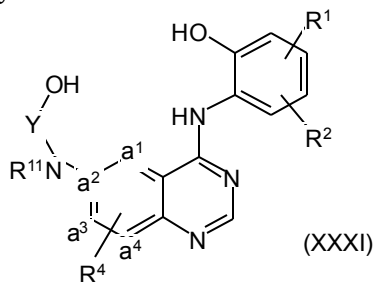
4. Сполука за п. 1 або 2, яка **відрізняється** тим, що замісник R<sup>1</sup> перебуває в положенні 4', замісник R<sup>2</sup> перебуває в положенні 5', замісник R<sup>3</sup> перебуває в положенні 3, і замісник R<sup>4</sup> перебуває в положенні 7 структури формули (I).

5. Сполука за будь-яким з пп. 1-4, яка **відрізняється** тим, що a<sup>1</sup>-a<sup>2</sup>=a<sup>3</sup>-a<sup>4</sup> являє собою N-CH=CH-CH.

6. Сполука за будь-яким з пп. 1-4, яка **відрізняється** тим, що a<sup>1</sup>-a<sup>2</sup>=a<sup>3</sup>-a<sup>4</sup> являє собою N-CH=N-CH.

7. Сполука за будь-яким з пп. 1-4, яка **відрізняється** тим, що  $a^1-a^2=a^3-a^4$  являє собою  $\text{CH}-\text{CH}=\text{N}-\text{CH}$ .

8. Проміжна сполука формули



форми її N-оксидів, фармацевтично прийнятні адитивні солі та стереохімічні ізомерні форми, яка **відрізняється** тим, що:

$a^1-a^2=a^3-a^4$  являє собою двовалентний радикал, вибраний з  $\text{N}-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}$  або  $\text{N}-\text{CH}=\text{N}-\text{CH}$ ,

Y являє собою  $-\text{C}_{3-9}\text{алкіл}-$ ,  $-\text{C}_{1-5}\text{алкіл}-\text{NR}^{13}-\text{C}_{1-5}\text{алкіл}-$ ,  $-\text{C}_{1-6}\text{алкіл}-\text{NH}-\text{CO}-$  або  $-\text{C}-\text{NH}-\text{C}_{1-6}\text{алкіл}-$ ,

$\text{R}^1$  являє собою водень або галоген,

$\text{R}^2$  являє собою водень, ціано, галоген, гідроксикарбоніл-,  $\text{C}_{1-4}\text{алкілоксикарбоніл}-$ ,  $\text{Het}^{16}$ -карбоніл- або  $\text{Ar}^5$ ,

$\text{R}^4$  являє собою гідрокси,  $\text{C}_{1-4}\text{алкілокси}-$ ,  $\text{Ar}^4-\text{C}_{1-4}\text{алкілокси}-$ , або  $\text{R}^4$  являє собою  $\text{C}_{1-4}\text{алкілокси}-$ , заміщений одним або, де можливо, двома або більше замісниками, вибраними із  $\text{C}_{1-4}\text{алкілокси}-$  або  $\text{Het}^2$ -,

$\text{R}^{11}$  являє собою водень,

$\text{R}^{13}$  являє собою  $\text{Het}^{14}-\text{C}_{1-4}\text{алкіл}-$ ,

$\text{Het}^2$  являє собою гетероцикл, вибраний із групи, що включає морфолініл, піперазиніл, піперидиніл або піролідиніл, де зазначений  $\text{Het}^2$  необов'язково заміщений одним або, де можливо, двома або більше замісниками, вибраними з гідрокси, аміно або  $\text{C}_{1-4}\text{алкілу}$ ,

$\text{Het}^{14}$  являє собою морфолініл,

$\text{Het}^{16}$  являє собою гетероцикл, вибраний з морфолінілу або піролідинілу,

$\text{Ar}^4$  являє собою феніл,

$\text{Ar}^3$  являє собою феніл, необов'язково заміщений ціано.

9. Інгібітор кінази формули (I) або формули (XXXI).

10. Сполука, вказана в будь-якому із пп. 1-7, для застосування як лікарський засіб.

11. Застосування сполуки, вказаної в будь-якому з пп. 1-7, для приготування лікарського засобу для лікування порушень, пов'язаних із клітинною проліферацією, таких як атеросклероз, рестеноз і рак.

12. Фармацевтична композиція, що містить фармацевтично прийнятний носій і, як активний інгредієнт, ефективну для інгібування кінази кількість сполуки, вказаної в будь-якому з пп. 1-7.

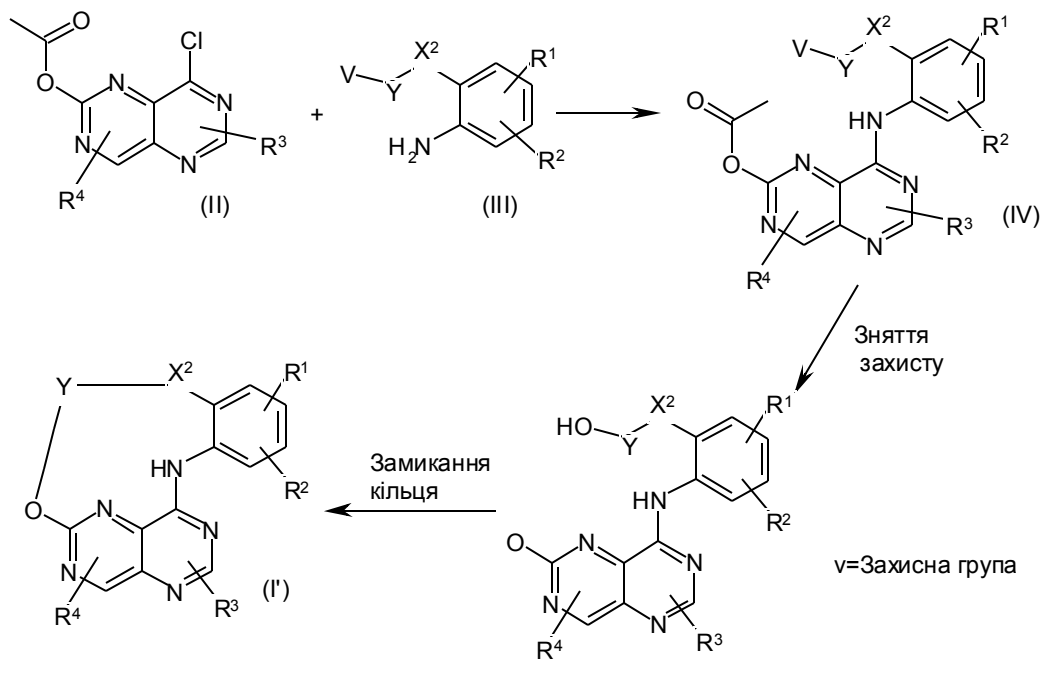
13. Проміжна сполука, вказана в п.8, для застосування як лікарський засіб.

14. Застосування проміжної сполуки, вказаної в п.8, для приготування лікарського засобу для лікування порушень, пов'язаних із клітинною проліферацією, таких як атеросклероз, рестеноз і рак.

15. Фармацевтична композиція, що містить фармацевтично прийнятний носій і, як активний інгредієнт, ефективну для інгібування кінази кількість проміжної сполуки, вказаної в п. 8.

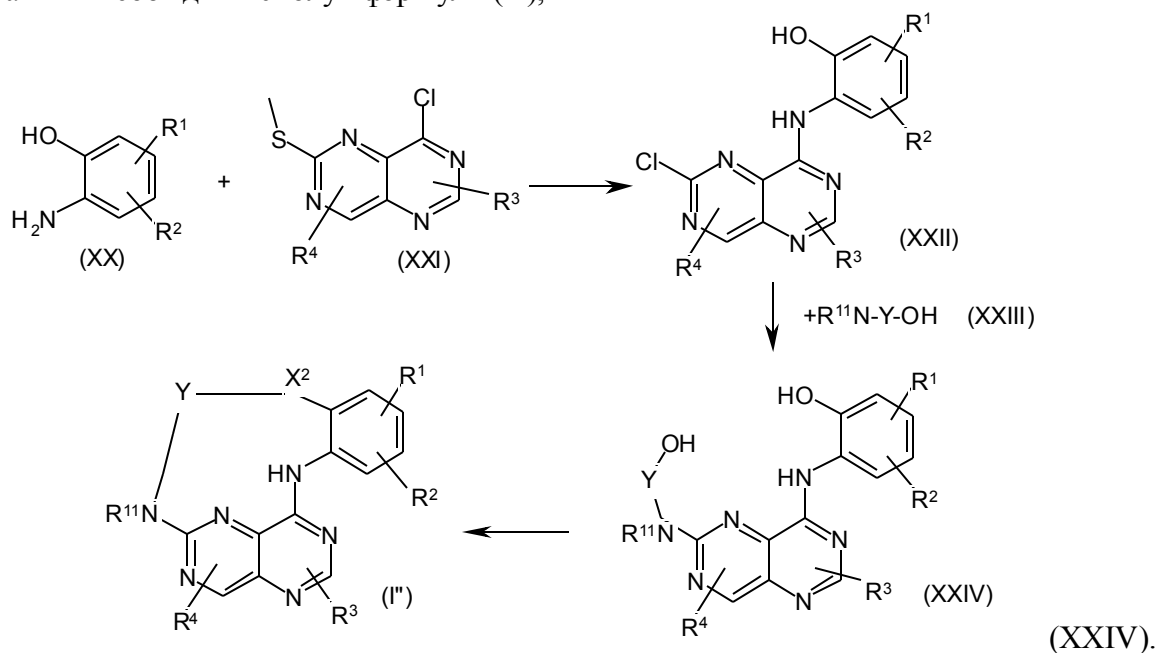
16. Спосіб одержання сполуки, вказаної в будь-якому з пп. 1-7, при якому здійснюють:

а) сполучення похідного 8-хлорпиримідо[5,4-d]пиримідину (II) з придатними заміщеними анілінами (III) з одержанням проміжних сполук формули (IV), і зняття захисту із проміжних сполук формули (IV) з наступним замиканням кільця в придатних умовах,



або

б) сполучення відомого хлор-2-(метилтіо)піримідо[5,4-d]піримідину з похідним 2-амінофенолу формули (XXI) з одержанням проміжних сполук формули (XXII), потім амінування піридо[3,2-d]піримідину формули (XXII) з використанням амінувального спирту (XXIII) у відомих в даній галузі умовах з наступним замиканням кільця в умовах Міцунобу з одержанням необхідних сполук формули (I''),



17. Спосіб лікування порушення, пов'язаного із клітинною проліферацією, при якому вводять тварині, що потребує подібного лікування, терапевтично ефективну кількість сполуки, вказаної в будь-якому з пп. 1-7.

18. Спосіб лікування порушення, пов'язаного із клітинною проліферацією, при якому вводять тварині, що потребує подібного лікування терапевтично ефективну кількість проміжної сполуки, вказаної в п. 8.