



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **103767** (13) **C2**
(51) МПК (2013.01)

C07D 471/04 (2006.01) **C07D 401/06** (2006.01)
C07D 401/12 (2006.01) **C07D 413/12** (2006.01)
C07D 401/14 (2006.01) **C07D 413/14** (2006.01)
A61K 31/4427 (2006.01) **C07D 417/14** (2006.01)
A61K 31/4523 (2006.01) **C07D 487/08** (2006.01)
A61P 3/00 (2006.01) **C07D 211/58** (2006.01)
A61P 9/00

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ**(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА ВИНАХІД**

(21) Номер заявки:	а 2010 13901	(72) Винахідник(и):	Юй Цзясінь (US), Хун Хой (US), Дарвіш Іхаб С. (US), Сюй Сян (US), Сінгх Раджіндер (US)
(22) Дата подання заявки:	22.04.2009	(73) Власник(и):	РАЙДЖЕЛ ФАРМАСЬЮТИКАЛЗ, ІНК., 1180 Veterans Boulevard, South San Francisco, CA 94080, United States of America (US)
(24) Дата, з якої є чинними права на винахід:	25.11.2013	(74) Представник:	Мошинська Ніна Миколаївна, реєстр. №115
(31) Номер попередньої заявки відповідно до Паризької конвенції:	61/047,399, 61/048,997, 61/054,035, 61/054,934, 61/058,854, 61/078,166, 61/078,209, 61/078,180	(56) Перелік документів, взятих до уваги експертизою:	WO 2005/061442 A (LILLY CO ELI [US]; BENESH DANA RAE [US]; BLANCO-PILLADO MARIA- JESUS [US]), 07.07.2005 WO 2007/075688 A (SCHERING CORP [US]; SOLOMON DANIEL M [US]; ASLANIAN ROBERT G [US]; BER), 05.07.2007 WO 2008/133975 A (AVALON PHARMACEUTICALS [US]; OHLER NORMAN E [US]; WATTHEY JEFFREY W [US]), 06.11.2008 WO 2008/083124 A (RIGEL PHARMACEUTICALS INC [US]; SINGH RAJINDER [US]; YU JIAXIN [US]), 10.07.2008
(32) Дата подання попередньої заявки відповідно до Паризької конвенції:	23.04.2008, 30.04.2008, 16.05.2008, 21.05.2008, 04.06.2008, 03.07.2008, 03.07.2008, 03.07.2008		
(33) Код держави-учасниці Паризької конвенції, до якої подано попередню заявку:	US, US, US, US, US, US, US, US		
(41) Публікація відомостей про заявку:	25.02.2011, Бюл.№ 4		
(46) Публікація відомостей про видачу патенту:	25.11.2013, Бюл.№ 22		
(86) Номер та дата подання міжнародної заявки, поданої відповідно до Договору РСТ	PCT/US2009/041448, 22.04.2009		

(54) КАРБОКСАМІДНІ СПОЛУКИ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ МЕТАБОЛІЧНИХ РОЗЛАДІВ**(57)** Реферат:

UA 103767 C2

Розкриваються карбоксамідні сполуки, а також фармацевтичні композиції і способи застосування.

Один варіант втілення винаходу являє собою сполуку, що має структуру, в якій R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , D, J, Z, T, p, q, w і x мають значення, визначені в даній заявці.

У деяких варіантах втілення сполука, розкрита в даній заявці, активує шлях AMPK і може бути використана для лікування пов'язаних з метаболізмом розладів і станів.

Перехресне посилання на споріднені заявки

Дана заявка заявляє перевагу більш ранніх дат подачі тимчасових патентних заявок США: серійний номер 61/047399, поданої 23 квітня 2008 року; серійний номер 61/048997, поданої 30 квітня 2008 року; серійний номер 61/054035, поданої 16 травня 2008 року; серійний номер 61/054934, поданої 21 травня 2008 року; серійний номер 61/058854, поданої 4 червня 2008 року; серійний номер 61/078166, поданої 3 липня 2008 року; серійний номер 61/078180, поданої 3 липня 2008 року; і серійний номер 61/078209, поданої 3 липня 2008, кожна з яких включена в дану заявку за допомогою посилання у всій повноті.

Передумови винаходу

Галузь винаходу

Дане розкриття належить, в основному, до сполук, фармацевтичних композицій і способів застосування сполук і композицій, що містять такі сполуки. Дане розкриття, більш конкретно, належить до деяких карбоксамідних сполук і фармацевтичних композицій, що їх містять, і до способів лікування і профілактики метаболічних розладів, такого як діабет типу II, атеросклероз і серцево-судинне захворювання, з використанням деяких карбоксамідних сполук.

Технічні передумови

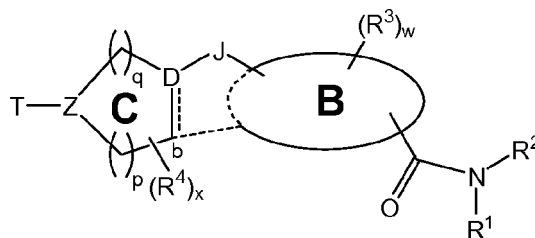
Адипонектин являє собою білковий гормон, виключно експресований в, і секретований з, жирової тканини, і є найбільш поширеним жирово-специфічним білком. Адипонектин залучений до модуляції глікози і метаболізму ліпідів в інсулін-чутливих тканинах. Знижені рівні циркуляції адипонектину були продемонстровані при деяких інсулін-резистентних станах, таких як ожиріння і цукровий діабет типу 2, а також у пацієнтів із захворюванням коронарних артерій, атеросклерозом і гіпертензією. Рівні адипонектину позитивно корелюють з чутливістю до інсуліну, рівнями HDL (ліпопротеїни високої густини) і інсулін-стимульованою витратою глюкози, і знаходяться в зворотній кореляції з ожирінням і рівнями глюкози, інсуліну і тригліцеридів. Лікарські засоби на основі тіазолідендіонів, які підвищують чутливість до інсуліну через активацію рецептора-γ активатора проліферації пеохисоми, підвищують продукцію ендогенного адипонектину в організмі людини.

Адипонектин зв'язується з його рецепторами в печінці і скелетних м'язах і, таким чином, активує шлях 5'-AMP-активованої протеїнкінази (AMPK). Рецептори адипонектину 1 і 2 являють собою мембрана-зв'язані білки, виявлені в скелетно-м'язовій тканині і тканині печінки. Будучи мульти-субстратним ферментом, AMPK регулює різні метаболічні процеси, такі як транспорт глюкози, гліколіз і метаболізм ліпідів. Вона діє як сенсор клітинного енергетичного гомеостазу і активується у відповідь на деякі гормони і м'язове скорочення, а також на внутрішньоклітинні метаболічні стресові сигнали, такі як навантаження, ішемія, гіпоксія і харчова депривація. Будучи активованою, AMPK перемикається на катаболічні шляхи (такі як жирнокислотне окиснення і гліколіз) і вимикає АТР-споживаючі шляхи (такі як ліпогенез). Адипонектин поліпшує чутливість до інсуліну шляхом безпосередньої стимуляції поглинання глюкози в адипоцитах і м'язах і шляхом підвищення жирнокислотного окиснення в печінці і м'язах, призводячи в результаті до знижених рівнів циркуляції жирних кислот і зниженого внутрішньоклітинного вмісту тригліцеридів. Більше того, адипонектин знижує концентрацію глікогену шляхом зниження активності глікогенсинтази. Адипонектин також виконує функцію захисту проти запалення і атеросклерозу. Він пригнічує експресію молекул адгезії в клітинах судинного ендотелію і продукцію цитокінів з макрофагів, інгібуючи, таким чином, запальні процеси, які виникають в ранніх фазах атеросклерозу.

Короткий опис винаходу

Необхідні сполуки, фармацевтичні композиції і способи їх застосування для лікування хворобливих станів, пов'язаних з рівнями циркуляції адипонектину, таких як діабет типу II, атеросклероз і серцево-судинне захворювання.

У даній заявці розкриваються сполуки, що мають структурну формулу (I)



(I)

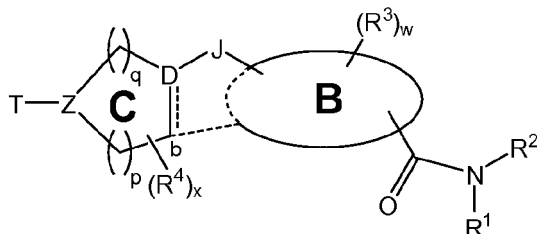
і їх фармацевтично прийнятні солі, проліки і N-оксиди (і їх сольвати і гідрати), де R¹, R², R³, R⁴, D, J, Z, T, p, q, w і x мають значення, визначені в даній заявці.

Також в даній заявці розкриваються фармацевтичні композиції. Приклади таких композицій включають композиції, які містять щонайменше один фармацевтично прийнятний носій, розріджувач або ексципієнт; і сполуку, фармацевтично прийнятну сіль, проліки або N-оксид (або сольват або гідрат), описані в даній заявці.

- 5 Ще один аспект даного розкриття включає способи модуляції метаболізму у суб'єктів. Відповідно, також розкриваються способи лікування метаболічних розладів з використанням сполук і фармацевтичних композицій, розкритих в даній заявці.

Докладний опис винаходу

Один аспект даного розкриття забезпечує сполуки, що мають структурну формулу (I):



(I)

10

і їх фармацевтично прийнятні солі, проліки і N-оксиди (і їх сольвати і гідрати), де

кільцева система "B" являє собою -(арил або гетероарил)-;

кільцева система "C" являє собою азациклоалкільне кільце, де

D являє собою C, CH, CR⁴ або N,

15

Z являє собою CH, CR⁴ або N, за умови, що щонайменше один з D і Z являє собою N, і зв'язок між D і атомом вуглецю в положенні, позначеному "b", являє собою простий зв'язок або подвійний зв'язок;

J являє собою -O-, -N(R³⁸)-C(O)-, -C(O)- або відсутній, за умови, що:

20

(а) коли J являє собою -O- або -N(R³⁸)-C(O)-, D являє собою CH або CR⁴, Z являє собою N, J зв'язує кільцеві системи "B" і "C", пунктирна лінія, що з'єднує кільцеву систему "B" з атомом вуглецю, позначеним символом "b" в кільцевій системі "C", відсутня, і зв'язок між D і атомом вуглецю в положенні, позначеному символом "b", являє собою простий зв'язок,

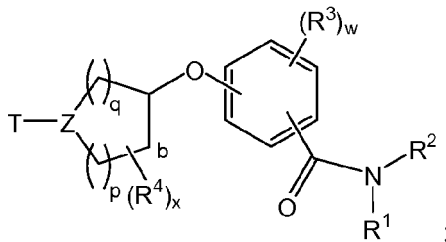
(b) коли J являє собою -C(O)-, J зв'язує кільцеві системи "B" і "C", пунктирна лінія, що з'єднує кільце "B" з атомом вуглецю, позначеним символом "b" в кільцевій системі "C", відсутня, і зв'язок між D і атомом вуглецю в положенні, позначеному символом "b", являє собою простий зв'язок,

25

(с) коли J відсутній, пунктирна лінія, що з'єднує кільцеву систему "B" з атомом вуглецю, позначеним символом "b" в кільцевій системі "C", означає, що кільцеві системи "B" і "C" є конденсованими через зв'язок, що з'єднує D і атом вуглецю, позначений символом "b" в кільцевій системі "C", і

30

(d) коли J являє собою -O-, кільцева система, позначена символом "B", є такою, що відрізняється від фенолу, тобто, сполука не має формулу



R¹ являє собою H, -(C₁-C₄алкіл), -C(O)-(C₁-C₄алкіл) або -C(O)O-(C₁-C₄алкіл), і

35

R² являє собою -Hca, -Cak-N(R⁹)-G-R²² або -(C₂-C₈алкіл)-N(R⁹)-R²⁴, де один або два (наприклад, що не є суміжними) атоми вуглецю групи (C₂-C₈алкіл) необов'язково замінені -O-, -S- або -N(R⁹)-, і R²⁴ являє собою -R²³, -G-R²³ або -C(O)O-(C₁-C₆алкіл), за умови, що два послідовно розташовані атоми вуглецю групи (C₂-C₈алкіл) не замінені -O-, або

R¹ і R², взяті разом з атомом азоту, з яким вони зв'язані, утворюють -Hca;

40

кожен R³ незалежно вибраний з -(C₁-C₆алкіл), -(C₁-C₆галогеналкіл), -(C₀-C₆алкіл)-Ar, -(C₀-C₆алкіл)-Het, -(C₀-C₆алкіл)-Cak, -(C₀-C₆алкіл)-Hca, -(C₀-C₆алкіл)-L-R⁷, -(C₀-C₆алкіл)-NR⁸R⁹, -(C₀-C₆алкіл)-OR¹⁰, -(C₀-C₆алкіл)-C(O)R¹⁰, -(C₀-C₆алкіл)-S(O)₀₋₂R¹⁰, -галоген, -NO₂ і -CN;

w має значення 0, 1, 2, 3 або 4;

кожен R⁴ незалежно вибраний з груп -(C₁-C₆алкіл), -(C₁-C₆галогеналкіл), -(C₀-C₆алкіл)-Ar, -(C₀-C₆алкіл)-Het, -(C₀-C₆алкіл)-Cak, -(C₀-C₆алкіл)-Hca, -(C₀-C₆алкіл)-L-R⁷, -(C₀-C₆алкіл)-NR⁸R⁹, -

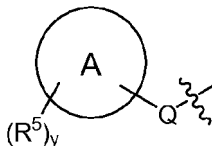
$(C_0-C_6\text{алкіл})-OR^{10}$, $-(C_0-C_6\text{алкіл})-C(O)R^{10}$, $-(C_0-C_6\text{алкіл})-S(O)_{0-2}R^{10}$, -галоген, $-NO_2$ і CN , і два R^4 за одним і тим самим атомом вуглецю необов'язково об'єднані з утворенням оксо;

p має значення 0, 1, 2, 3 або 4;

q має значення 0, 1, 2, 3 або 4, за умови, що сума p і q рівна 1, 2, 3 або 4;

5 x має значення 0 або являє собою ціле число $\leq p+q$, де, коли D або Z являє собою CR^4 , R^4 з D або Z являє собою одну з x R^4 груп в кільцевій системі "C";

T являє собою $-(C_0-C_6\text{алкіл})-L-R^7$, $-(C_0-C_6\text{алкіл})-NR^8R^9$, $-(C_0-C_6\text{алкіл})-OR^{10}$, $-(C_0-C_6\text{алкіл})-C(O)R^{10}$, $-(C_0-C_6\text{алкіл})-S(O)_{0-2}R^{10}$ або



10 де Q являє собою $-S(O)_2-$, L або $(C_0-C_3\text{алкіл})-$, де кожен атом вуглецю групи $-(C_0-C_3\text{алкіл})-$ необов'язково і незалежно заміщений одним або двома R^{16} ;

кільце, позначене символом "A", являє собою гетероарил, арил, циклоалкіл або гетероциклоалкіл;

15 кожен R^5 незалежно вибраний з $-(C_1-C_6\text{алкіл})$, $-(C_1-C_6\text{галогеналкіл})$, $-(C_0-C_6\text{алкіл})-Ar$, $-(C_0-C_6\text{алкіл})-Het$, $-(C_0-C_6\text{алкіл})-Cak$, $-(C_0-C_6\text{алкіл})-Hca$, $-(C_0-C_6\text{алкіл})-L-R^7$, $-(C_0-C_6\text{алкіл})-NR^8R^9$, $-(C_0-C_6\text{алкіл})-OR^{10}$, $-(C_0-C_6\text{алкіл})-C(O)R^{10}$, $-(C_0-C_6\text{алкіл})-S(O)_{0-2}R^{10}$, -галоген, $-NO_2$ і CN ; і

u має значення 0, 1, 2, 3 або 4;

де

20 кожен L незалежно вибраний з $-NR^9C(O)O-$, $-OC(O)NR^9-$, $-NR^9C(O)-NR^9-$, $-NR^9C(O)S-$, $-SC(O)NR^9-$, $-NR^9C(O)-$, $-C(O)-NR^9-$, $-NR^9C(S)O-$, $-OC(S)NR^9-$, $-NR^9C(S)-NR^9-$, $-NR^9C(S)S-$, $-SC(S)NR^9-$, $-NR^9C(S)-$, $-C(S)NR^9-$, $-SC(O)NR^9-$, $-NR^9C(S)-$, $-S(O)_{0-2}-$, $-C(O)O$, $-OC(O)-$, $-C(S)O-$, $-OC(S)-$, $-C(O)S-$, $-SC(O)-$, $-C(S)S-$, $-SC(S)-$, $-OC(O)O-$, $-SC(O)O-$, $-OC(O)S-$, $-SC(S)O-$, $-OC(S)S-$, $-NR^9C(NR^2)NR^9-$, $-NR^9SO_2-$, $-SO_2NR^9-$ і $-NR^9SO_2NR^9-$,

25 кожен R^6 , R^7 , R^8 і R^{10} незалежно вибраний з H , $-(C_1-C_6\text{алкіл})$, $-(C_1-C_6\text{галогеналкіл})$, $-(C_0-C_6\text{алкіл})-Ar$, $-(C_0-C_6\text{алкіл})-Het$, $-(C_0-C_6\text{алкіл})-Cak$, $-(C_0-C_6\text{алкіл})-Hca$, $-(C_0-C_6\text{алкіл})-L-(C_0-C_6\text{алкіл})$, $-(C_0-C_6\text{алкіл})-NR^9-(C_0-C_6\text{алкіл})$, $-(C_0-C_6\text{алкіл})-O-(C_0-C_6\text{алкіл})$, $-(C_0-C_6\text{алкіл})-C(O)-(C_0-C_6\text{алкіл})$ і $-(C_0-C_6\text{алкіл})-S(O)_{0-2}-(C_0-C_6\text{алкіл})$,

кожен R^9 незалежно вибраний з $-H$, $-(C_1-C_4\text{алкіл})$, $-C(O)-(C_1-C_4\text{алкіл})$ і $-C(O)O-(C_1-C_4\text{алкіл})$,

30 кожен G незалежно являє собою $-S(O)_2-$, L або $-(C_0-C_3\text{алкіл})-$, де кожен атом вуглецю групи $-(C_0-C_3\text{алкіл})-$ необов'язково і незалежно заміщений одним або двома R^{16} ,

кожен R^{16} незалежно вибраний з $-(C_1-C_6\text{алкіл})$, $-(C_1-C_6\text{галогеналкіл})$, $-(C_0-C_6\text{алкіл})-Ar$, $-(C_0-C_6\text{алкіл})-Het$, $-(C_0-C_6\text{алкіл})-Cak$, $-(C_0-C_6\text{алкіл})-Hca$, $-(C_0-C_6\text{алкіл})-L-R^7$, $-(C_0-C_6\text{алкіл})-NR^8R^9$, $-(C_0-C_6\text{алкіл})-OR^{10}$, $-(C_0-C_6\text{алкіл})-C(O)R^{10}$, $-(C_0-C_6\text{алкіл})-S(O)_{0-2}R^{10}$, -галоген, $-NO_2$ і CN , або два R^{16} за одним і тим самим атомом вуглецю об'єднані з утворенням оксо,

35 R^{38} незалежно вибраний з $-H$, $-(C_1-C_4\text{алкіл})$, $-C(O)-(C_1-C_4\text{алкіл})$ і $-C(O)O-(C_1-C_4\text{алкіл})$,

R^{22} і R^{23} , кожен незалежно, являють собою Ar або Het ,

кожен Ar являє собою необов'язково заміщений арил,

кожен Het являє собою необов'язково заміщений гетероарил,

кожен Cak являє собою необов'язково заміщений циклоалкіл,

40 кожен Hca являє собою необов'язково заміщений гетероциклоалкіл, і

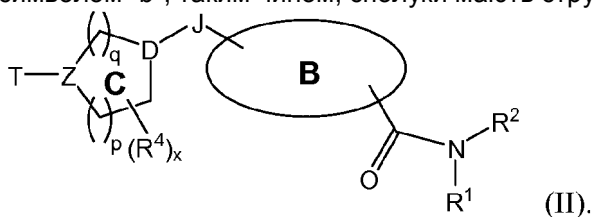
кожен алкіл, необов'язково, є заміщеним.

У деяких варіантах втілення розкритих в даній заявці сполук структурної формули (I), J являє собою $-O-$ або $-N(R^{38})-C(O)-$, і D являє собою CH або є C -заміщеним однією з x R^4 груп. В інших варіантах втілення розкритих в даній заявці сполук структурної формули (I), J являє собою $-C(O)-$. У деяких таких варіантах втілення, D являє собою N .

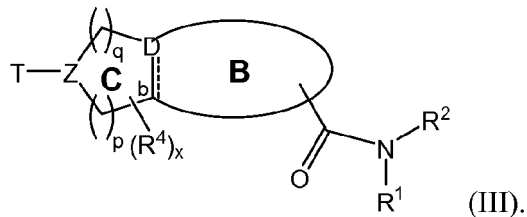
45 У деяких варіантах втілення розкритих в даній заявці сполук структурної формули (I), Z являє собою N , і D являє собою C , CH або є C -заміщеним однією з x R^4 груп. В інших варіантах втілення, D являє собою N , і Z являє собою CH або є C -заміщеним однією з x R^4 груп. У наступних варіантах втілення, D являє собою N , і Z являє собою N .

50 У деяких варіантах втілення розкритих в даній заявці сполук структурної формули (I), R^{38} являє собою $-H$. В інших варіантах втілення, R^{38} являє собою $-(C_1-C_4\text{алкіл})$, наприклад, метил, етил або пропіл. В інших варіантах втілення, R^{38} являє собою $-C(O)-(C_1-C_4\text{алкіл})$, наприклад, ацетил. В інших варіантах втілення, R^{38} являє собою $-C(O)-O-(C_1-C_4\text{алкіл})-$, наприклад, $-C(O)-O$ -трет-бутил. У деяких варіантах втілення, алкіл з R^{38} не є заміщеним арил-, гетероарил-,
55 циклоалкіл- або гетероциклоалкіл-вмісною групою.

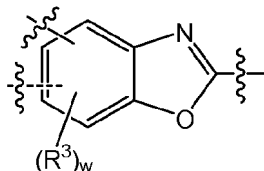
У деяких варіантах втілення розкритих в даній заявці сполук структурної формули (I), описаної вище, кільцева система "B" не є конденсованою з кільцевою системою "C" в положенні, позначеному символом "b", таким чином, сполуки мають структурну формулу (II):



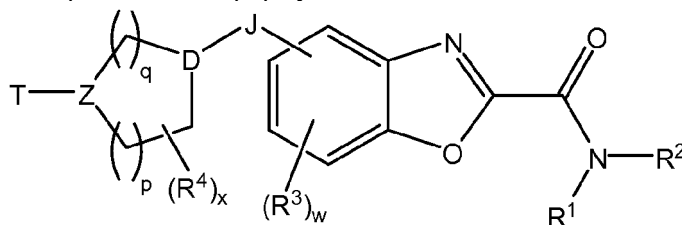
В інших варіантах втілення, кільцева система "B" є конденсованою з кільцевою системою "C" в положенні, позначеному символом "b"; наприклад, сполуки можуть мати структурну формулу (III):



У деяких варіантах втілення розкритих в даній заявці сполук структурної формули (I), "B" являє собою

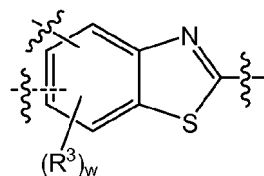


де бензольне кільце є зв'язаним або конденсованим з кільцевою системою "C", і пунктирна лінія не означає зв'язок, а просто вказує, що бензольне кільце є конденсованим з кільцевою системою "C" або ні. Приклади таких сполук, де кільцева система "B" не є конденсованою з кільцевою системою "C", представлені формулою

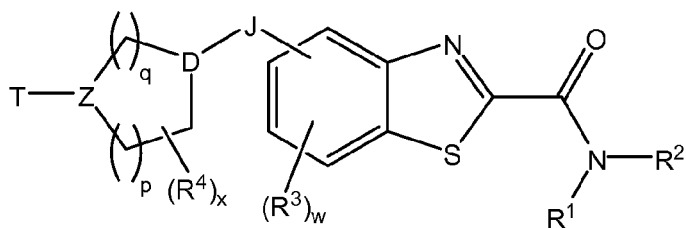


У деяких таких варіантах втілення, J являє собою -O-, Z являє собою N, і D являє собою CH або є C-заміщеним однією з x груп R⁴.

В інших варіантах втілення розкритих в даній заявці сполук структурної формули (I), "B" являє собою

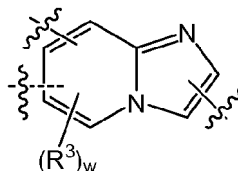


де бензольне кільце є зв'язаним або конденсованим з кільцевою системою "C", і пунктирна лінія не означає зв'язок, а просто вказує, що бензольне кільце є конденсованим з кільцевою системою "C" або ні. Приклади таких сполук, де кільцева система "B" не є конденсованою з кільцевою системою "C", представлені формулою

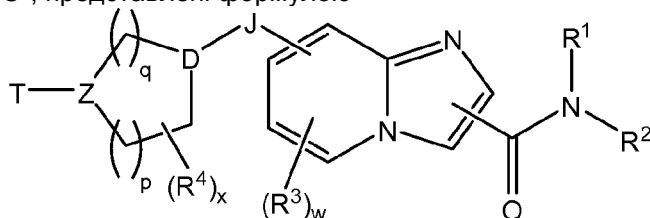


У деяких таких варіантах втілення, J являє собою -O-, Z являє собою N, і D являє собою СН або є С-заміщеним однією з x груп R^4 .

В інших варіантах втілення розкритих в даній заявці сполук структурної формули (I) "В" являє собою

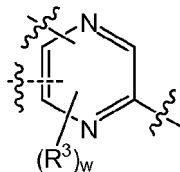


де піридове кільце є зв'язаним або конденсованим з кільцевою системою "С", і пунктирна лінія не означає зв'язок, а просто вказує, що піридове кільце є конденсованим з кільцевою системою "С" або ні. Приклади таких сполук, де кільцева система "В" не є конденсованою з кільцевою системою "С", представлені формулою

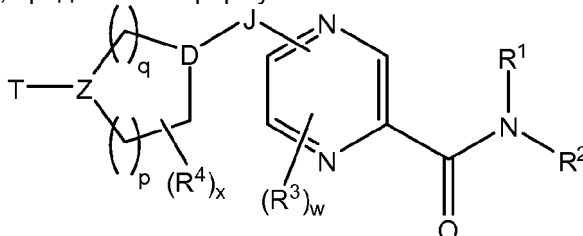


У деяких таких варіантах втілення, J являє собою -O-, Z являє собою N, і D являє собою СН або є С-заміщеним однією з x груп R^4 . Плаваючі зв'язки показують приєднання за будь-яким атомом вуглецю імідазо[1,2-α]піридинової кільцевої системи. У деяких варіантах втілення, наприклад, J група присутня в піридиновому кільці імідазо[1,2-α]піридинової кільцевої системи, а карбоксамідна (тобто, -C(O)-NR¹R²) група присутня в імідазовому кільці імідазо[1,2-α]піридинової кільцевої системи, і будь-які R^3 групи можуть бути присутніми в будь-якому кільці імідазо[1,2-α]піридинової кільцевої системи.

В інших варіантах втілення розкритих в даній заявці сполук структурної формули (I), "В" являє собою

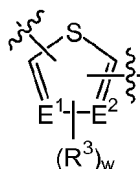


де піразинове кільце є зв'язаним або конденсованим з кільцевою системою "С", і пунктирна лінія не означає зв'язок, а просто вказує, що піразинове кільце є конденсованим з кільцевою системою "С" або ні. Приклади таких сполук, де кільцева система "В" не є конденсованою з кільцевою системою "С", представлені формулою



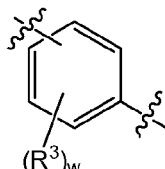
У деяких таких варіантах втілення, J являє собою -O-, Z являє собою N, і D являє собою СН або є С-заміщеним однією з x груп R^4 .

В інших варіантах втілення розкритих в даній заявці сполук структурної формули (I), "В" являє собою



і не є конденсованим з кільцевою системою "С", один з E^1 і E^2 являє собою N, а інший являє собою CH, є С-заміщеним групою R^3 , С-заміщеним групою -J-(кільцева система "С") або є С-заміщеним групою -C(O)-NR 2 , w має значення 0 або 1. В деяких таких варіантах втілення, J являє собою -O-, Z являє собою N, і D являє собою CH або є С-заміщеним однією з x груп R 4 .

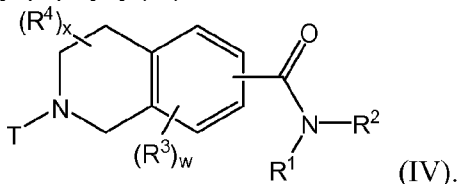
В інших варіантах втілення розкритих в даній заявці сполук структурної формули (I), кільцева система "B" являє собою



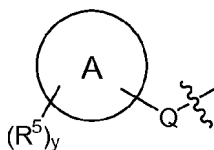
і не є конденсованим з кільцевою системою "С". У таких варіантах втілення, J є таким, що відрізняється від O. В деяких таких варіантах втілення, J являє собою -C(O)-, Z являє собою N, CH або є C-заміщеним однією з x груп R⁴, і D являє собою N. В інших таких варіантах втілення, J являє собою -N(R³⁸)-C(O)-, Z являє собою N, і D являє собою CH або є C-заміщеним однією з x груп R⁴.

15 У деяких варіантах втілення згідно зі структурними формулами (I)-(III), сума p і q складає 2 або 3. Наприклад, в одному варіанті втілення, сума p і q складає 2 (наприклад, p має значення 1, і q має значення 1). В іншому варіанті втілення, сума p і q складає 3 (наприклад, p має значення 1, а q має значення 2).

В інших варіантах втілення розкритих в даній заявці сполук структурної формули (I), кільцева система "B" являє собою феніл і є конденсованою з кільцевою системою "C" (тобто, J відсутній), Z являє собою N, D являє собою C, q має значення 2, і r має значення 1, таким чином, сполука має структурну формулу (IV):



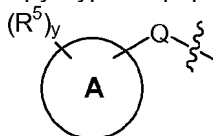
У деяких варіантах втілення розкритих в даній заявці сполук структурних формул (I)-(IV), Т являє собою



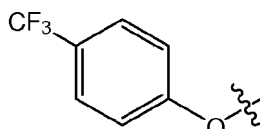
У таких варіантах втілення, Q являє собою $-S(O)_2-$, L або $-(C_0-C_3\text{алкіл})-$ де кожен атом вуглецю групи $(C_0-C_3\text{алкіл})$ необов'язково і незалежно замінений одним або двома R^{16} , де кожен R^{16} незалежно вибраний з груп $-(C_1-C_6\text{алкіл})$, $-(C_1-C_5\text{галогеналкіл})$, $-(C_0-C_6\text{алкіл})-Ar$, $-(C_0-C_6\text{алкіл})-Het$, $-(C_0-C_6\text{алкіл})-Cak$, $-(C_0-C_6\text{алкіл})-Hca$, $-(C_0-C_6\text{алкіл})-L-R^7$, $-(C_0-C_6\text{алкіл})-NR^8R^9$, $-(C_0-C_6\text{алкіл})-OR^{10}$, $-(C_0-C_6\text{алкіл})-C(O)R^{10}$, $-(C_0-C_6\text{алкіл})-S(O)_{0.2}R^{10}$, -галоген, $-NO_2$ і $-CN$, і необов'язково два з R^{16} за одним і тим самим атомом вуглецю об'єднані з утворенням оксо. У деяких варіантах втілення, кожен R^{16} незалежно вибраний з груп $-(C_1-C_6\text{алкіл})$, $-(C_1-C_6\text{галогеналкіл})$ (наприклад, дифторметил, трифторметил і подібні), $-(C_0-C_6\text{алкіл})-L-R^7$, $-(C_0-C_6\text{алкіл})-NR^8R^9$, $-(C_0-C_6\text{алкіл})-OR^{10}$, $-(C_0-C_6\text{алкіл})-C(O)R^{10}$, $-(C_0-C_6\text{алкіл})-S(O)_{0.2}R^{10}$, -галоген, $-NO_2$ і $-CN$, і два R^{16} за одним і тим самим атомом вуглецю необов'язково об'єднані з утворенням оксо, де кожен R^7 , R^8 і R^{10} незалежно вибраний з груп H, $-(C_1-C_6\text{алкіл})$, $-(C_1-C_6\text{галогеналкіл})$, $-(C_0-C_6\text{алкіл})-L$, $-(C_0-C_6\text{алкіл})-NR^9$, $-(C_0-C_6\text{алкіл})-O$, $-(C_0-C_6\text{алкіл})-C(O)$, $-(C_0-C_6\text{алкіл})-S(O)_{0.2}$, і де алкіл або галогеналкіл не є заміненими арил-, гетероарил-, циклоалкіл- або гетероциклоалкіл-вмісною групою. Наприклад, в конкретних сполуках, кожен R^{16} являє собою $-(C_1-C_3\text{алкіл})$, $-(C_1-C_3\text{галогеналкіл})$, $-(C_0-C_3\text{алкіл})-L-R^7$, $-(C_0-C_3\text{алкіл})-NR^8R^9$, $-(C_0-C_3\text{алкіл})-OR^{10}$, $-(C_0-C_3\text{алкіл})-C(O)R^{10}$, $-(C_0-C_3\text{алкіл})-S(O)_{0.2}R^{10}$, -галоген, $-NO_2$

і -CN, і два R^{16} за одним і тим самим атомом вуглецю необов'язково об'єднані з утворенням оксо, де кожен R^7 , R^8 і R^{10} незалежно вибраний з груп H, $-(C_1-C_2\text{алкіл})$, $-(C_1-C_2\text{галогеналкіл})$, $-(C_0-C_2\text{алкіл})$ -L $-(C_0-C_2\text{алкіл})$, $-(C_0-C_2\text{алкіл})$ -NR 9 $-(C_0-C_2\text{алкіл})$, $-(C_0-C_2\text{алкіл})$ -O $-(C_0-C_2\text{алкіл})$, $-(C_0-C_2\text{алкіл})$ -C(O) $-(C_0-C_2\text{алкіл})$ і $-(C_0-C_2\text{алкіл})$ -S(O) $_{0-2}$ $-(C_0-C_2\text{алкіл})$, і де алкіл або галогеналкіл не є заміщеними арил-, гетероарил-, циклоалкіл- або гетероциклоалкіл-вмісною групою. У деяких варіантах втілення, Q містить не більше однієї групи R^{16} або оксо як замісник. Q може являти собою, наприклад, незаміщений $-(C_0-C_3\text{алкіл})$ -. В інших варіантах втілення, Q являє собою $(C_1-C_3\text{алкіл})$, що містить як єдине заміщення одну оксогрупу. Наприклад, в деяких варіантах втілення, Q являє собою $-CH_2-$; простий зв'язок; $-S(O)_2-$; $-C(O)-$; або $-CH(CH_3)-$.

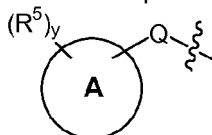
У деяких варіантах втілення сполук структурних формул (I)-(IV),



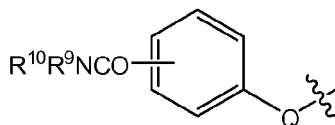
група являє собою



наприклад, п-(трифторметил)феніл. В інших варіантах втілення,



група являє собою



в одному такому варіанті втілення, Q являє собою простий зв'язок.

Кількість замісників в кільцевій системі, позначеній символом "A", у, складає 0, 1, 2, 3 або 4.

Наприклад, в деяких варіантах втілення розкритих в даній заявці сполук структурних формул (I)-(IV), у має значення 0, 1, 2 або 3, наприклад, 1. В одному варіанті втілення, у є таким, що відрізняється від нуля, і щонайменше один R^5 являє собою галоген, ціано, $-(C_1-C_4\text{галогеналкіл})$, $-O-(C_1-C_4\text{галогеналкіл})$, $-(C_1-C_4\text{алкіл})$, $-O-(C_1-C_4\text{алкіл})$, $-C(O)-(C_0-C_4\text{алкіл})$, $-C(O)O-(C_0-C_4\text{алкіл})$, $-C(O)N(C_0-C_4\text{алкіл})(C_0-C_4\text{алкіл})$, NO_2 або $-C(O)-Hsa$, де Hsa містить кільцевий атом азоту, через який він зв'язаний з $-C(O)-$, і де алкіл, галогеналкіл або гетероциклоалкіл не є заміщеними арил-, гетероарил-, циклоалкіл- або гетероциклоалкіл-вмісною групою.

У деяких варіантах втілення розкритих в даній заявці сполук структурних формул (I)-(IV), кожен R^5 незалежно вибраний з груп $-(C_1-C_6\text{алкіл})$, $-(C_1-C_6\text{галогеналкіл})$ (наприклад, дифторметил, трифторметил і подібні), $-(C_0-C_6\text{алкіл})$ -L R^7 , $-(C_0-C_6\text{алкіл})$ -NR $^8R^9$, $-(C_0-C_6\text{алкіл})$ -OR 10 , $-(C_0-C_6\text{алкіл})$ -C(O) R^{10} , $-(C_0-C_6\text{алкіл})$ -S(O) $_{0-2}R^{10}$, -галоген, $-NO_2$ і $-CN$, де кожен R^7 , R^8 і R^{10} незалежно вибраний з груп H, $-(C_1-C_6\text{алкіл})$, $-(C_1-C_6\text{галогеналкіл})$ (наприклад, дифторметил, трифторметил і подібні), $-(C_0-C_6\text{алкіл})$ -L $-(C_0-C_6\text{алкіл})$, $-(C_0-C_6\text{алкіл})$ -NR 9 $-(C_0-C_6\text{алкіл})$, $-(C_0-C_6\text{алкіл})$ -O $-(C_0-C_6\text{алкіл})$, $-(C_0-C_6\text{алкіл})$ -C(O) $-(C_0-C_6\text{алкіл})$ і $-(C_0-C_6\text{алкіл})$ -S(O) $_{0-2}$ $-(C_0-C_6\text{алкіл})$, і де алкіл або галогеналкіл не є заміщеними арил-, гетероарил-, циклоалкіл- або гетероциклоалкіл-вмісною групою. Наприклад, в одному варіанті втілення, кожен R^5 являє собою $-(C_1-C_3\text{алкіл})$, $-(C_1-C_3\text{галогеналкіл})$, $-(C_0-C_3\text{алкіл})$ -L R^7 , $-(C_0-C_3\text{алкіл})$ -NR $^8R^9$, $-(C_0-C_3\text{алкіл})$ -OR 10 , $-(C_0-C_3\text{алкіл})$ -C(O) R^{10} , $-(C_0-C_3\text{алкіл})$ -S(O) $_{0-2}R^{10}$, -галоген, $-NO_2$ і $-CN$, де кожен R^7 , R^8 і R^{10} незалежно вибраний з H, $-(C_1-C_2\text{алкіл})$, $-(C_1-C_2\text{галогеналкіл})$, $-(C_0-C_2\text{алкіл})$ -L $-(C_0-C_2\text{алкіл})$, $-(C_0-C_2\text{алкіл})$ -NR 9 $-(C_0-C_2\text{алкіл})$, $-(C_0-C_2\text{алкіл})$ -O $-(C_0-C_2\text{алкіл})$, $-(C_0-C_2\text{алкіл})$ -C(O) $-(C_0-C_2\text{алкіл})$ і $-(C_0-C_2\text{алкіл})$ -S(O) $_{0-2}$ $-(C_0-C_2\text{алкіл})$, і де алкіл або галогеналкіл не є заміщеними арил-, гетероарил-, циклоалкіл- або гетероциклоалкіл-вмісною групою.

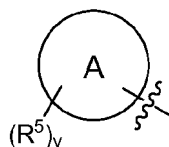
В одному варіанті втілення сполук структурних формул (I)-(IV), у має значення 0.

У сполуках структурних формул (I)-(IV), розкритих в даній заявці, кільцева система, позначена символом "A", являє собою гетероарил, арил, циклоалкіл або гетероциклоалкіл. Наприклад, в одному варіанті втілення, кільцева система, позначена символом "A", являє собою арил або гетероарил. Кільцева система, позначена символом "A", може являти собою, наприклад, моноциклічний арил або гетероарил. В одному варіанті втілення, коли кільцева

система "А" являє собою арил, Q являє собою $-(C_0-C_3\text{алкіл})-$, необов'язково заміщений оксо і необов'язково заміщений одним або декількома R^{16} . Наприклад, Q може являти собою $-(C_1-C_3\text{алкіл})-$, що містить як єдиний замісник одну групу оксо, або незаміщений $-(C_0-C_3\text{алкіл})-$. Наприклад, в деяких варіантах втілення, Q являє собою $-CH_2-$; простий зв'язок; $-S(O)_2-$; $-C(O)-$; або $-CH(CH_3)-$.

Наприклад, в деяких варіантах втілення розкритих в даній заявці сполук структурних формул (I)-(IV), кільцева система, позначена символом "А", являє собою феніл. В одному варіанті втілення, у має значення 1, і R^5 приєднаний до фенілу в пара-положенні відносно Q. В іншому варіанті втілення, у має значення 1, і R^5 вибраний з групи, що включає галоген, ціано, $-(C_1-C_4\text{галогеналкіл})$, $-O-(C_1-C_4\text{галогеналкіл})$, $-(C_1-C_4\text{алкіл})$, $-O-(C_1-C_4\text{алкіл})$, $-C(O)-(C_0-C_4\text{алкіл})$, $-C(O)O-(C_0-C_4\text{алкіл})$, $-C(O)N(C_0-C_4\text{алкіл})(C_0-C_4\text{алкіл})$, NO_2 і $-C(O)-Hsa$, де Hsa містить кільцевий атом азоту, через який він зв'язаний з $-C(O)-$, і де жодна з груп $(C_0-C_4\text{алкіл})$ або $(C_1-C_4\text{алкіл})$ не є заміщеною арил-, гетероарил-, циклоалкіл- або гетероциклоалкіл-вмісною групою. R^5 може являти собою, наприклад, $-Cl$, $-F$, ціано, $-C(O)CH_3$, $-C(O)OH$, $-C(O)NH_2$, трифторметил, дифторметил, дифторметокси або трифторметокси.

В іншому варіанті втілення група



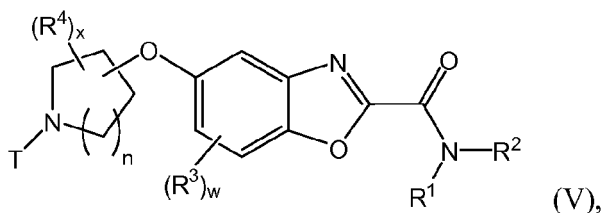
являє собою 3,4-дигалогенфеніл.

В іншому варіанті втілення розкритих в даній заявці сполук структурних формул (I)-(IV), кільцева система, позначена символом "А", являє собою гетероарил. Наприклад, в деяких варіантах втілення, кільцева система, позначена символом "А", являє собою піридил, тієніл або фураніл. В одному варіанті втілення, коли кільцева система "А" являє собою гетероарил, Q являє собою $-(C_0-C_3\text{алкіл})-$, необов'язково заміщений оксо і необов'язково заміщений одним або декількома R^{16} . Наприклад, Q може являти собою $-(C_1-C_3\text{алкіл})-$, що містить як єдиний замісник одну групу оксо, або незаміщений $-(C_0-C_3\text{алкіл})-$. В деяких варіантах втілення, Q являє собою $-CH_2-$; простий зв'язок; $-S(O)_2-$; $-C(O)-$; або $-CH(CH_3)-$.

У деяких варіантах втілення (наприклад, коли кільцева система "В" являє собою феніл і є конденсованою з кільцевою системою "С", J відсутній, Z являє собою N, D являє собою вуглець, q має значення 2 і р має значення 1), Т не може являти собою $-C(O)O-(C_0-C_6\text{алкіл})$.

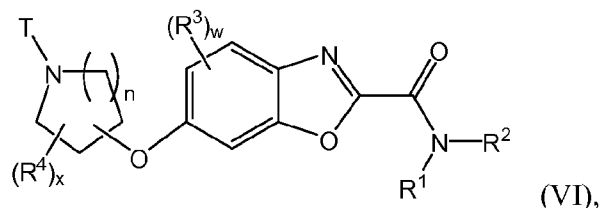
У деяких варіантах втілення (наприклад, коли кільцева система "В" являє собою феніл і є конденсованою з кільцевою системою "С", J відсутній, Z являє собою N, D являє собою вуглець, q має значення 2 і р має значення 1), Т не може являти собою $-CH_2C(O)OH$; $-NH-CH_2-C(O)OH$; $-O-CH_2-C(O)OH$; $-CH_2-CH_2-C(O)OH$; $-CH=CH-C(O)OH$; $-N(C(O)CH_3)-CH_2-C(O)OH$; $=CH-C(O)OH$ або $=CH-CH_2-CH_2-C(O)OH$.

В одному варіанті втілення розкритих в даній заявці сполук, сполука має структурну формулу (V):



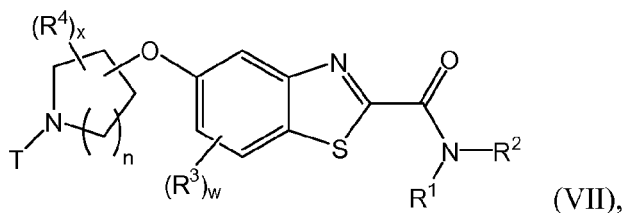
де n має значення 1, 2, 3 або 4, і всі інші змінні мають значення, визначені вище з посиланням на структурні формули (I)-(IV).

В одному варіанті втілення розкритих в даній заявці сполук, сполука має структурну формулу (VI):



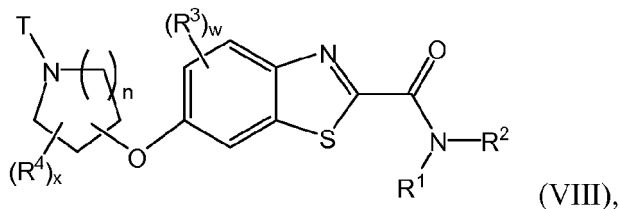
де n має значення 1, 2, 3 або 4, і всі інші змінні мають значення, визначені вище з посиланням на структурні формули (I)-(IV).

В одному варіанті втілення розкритих в даній заявці сполук, сполука має структурну формулу (VII):



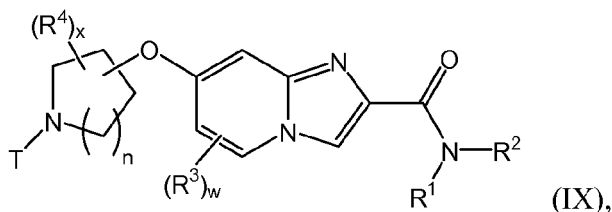
де n має значення 1, 2, 3 або 4, і всі інші змінні мають значення, визначені вище з посиланням на структурні формули (I)-(IV).

В одному варіанті втілення розкритих в даній заявці сполук, сполука має структурну формулу (VIII):



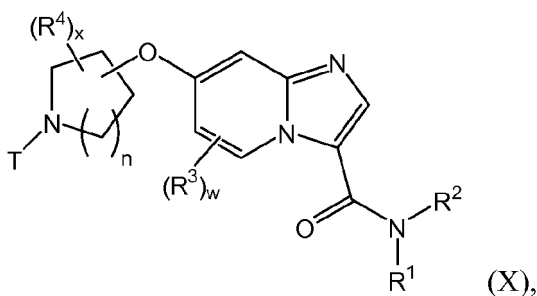
де n має значення 1, 2, 3 або 4, і всі інші змінні мають значення, визначені вище з посиланням на структурні формули (I)-(IV).

В одному варіанті втілення розкритих в даній заявці сполук, сполука має структурну формулу (IX):



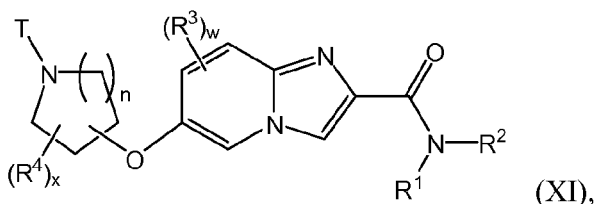
де n має значення 1, 2, 3 або 4, і всі інші змінні мають значення, визначені вище з посиланням на структурні формули (I)-(IV).

В одному варіанті втілення розкритих в даній заявці сполук, сполука має структурну формулу (X):



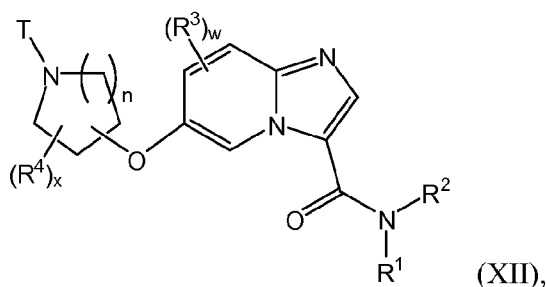
де n має значення 1, 2, 3 або 4, і всі інші змінні мають значення, визначені вище з посиланням на структурні формули (I)-(IV).

В одному варіанті втілення розкритих в даній заявці сполук, сполука має структурну формулу (XI):



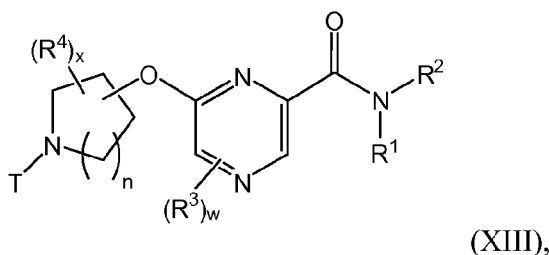
де n має значення 1, 2, 3 або 4, і всі інші змінні мають значення, визначені вище з посиланням на структурні формули (I)-(IV).

В одному варіанті втілення розкритих в даній заявці сполук, сполука має структурну формулу (XII):



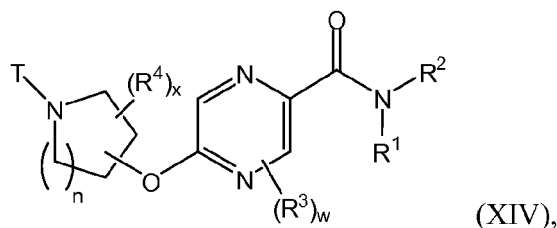
де n має значення 1, 2, 3 або 4, і всі інші змінні мають значення, визначені вище з посиланням на структурні формули (I)-(IV).

В одному варіанті втілення розкритих в даній заявці сполук, сполука має структурну формулу (XIII):



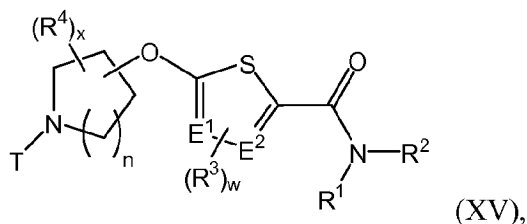
де n має значення 1, 2, 3 або 4, і всі інші змінні мають значення, визначені вище з посиланням на структурні формули (I)-(IV).

В одному варіанті втілення розкритих в даній заявці сполук, сполука має структурну формулу (XIV):



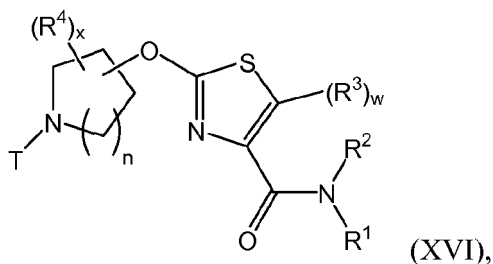
де n має значення 1, 2, 3 або 4, і всі інші змінні мають значення, визначені вище з посиланням на структурні формули (I)-(IV).

В одному варіанті втілення розкритих в даній заявці сполук, сполука має структурну формулу (XV):



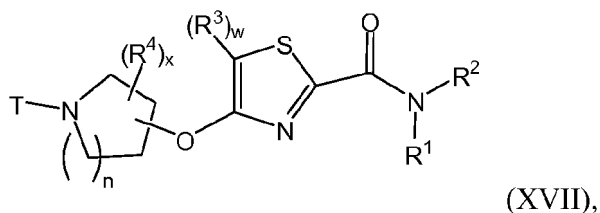
де n має значення 1, 2, 3 або 4, w має значення 0 або 1, і всі інші змінні мають значення, визначені вище з посиланням на структурні формули (I)-(IV). Наприклад, в одному варіанті втілення, E^1 являє собою N, і E^2 являє собою -CH- або -CR³-. В іншому варіанті втілення, E^1 являє собою -CH- або -CR³-, і E^2 являє собою N.

В одному варіанті втілення розкритих в даній заявці сполук, сполука має структурну формулу (XVI):



де n має значення 1, 2, 3 або 4, w має значення 0 або 1, і всі інші змінні мають значення, визначені вище з посиланням на структурні формули (I)-(IV). Коли w має значення 0, положення в кільці, яке, як показано, займає R^3 , містить атом водню.

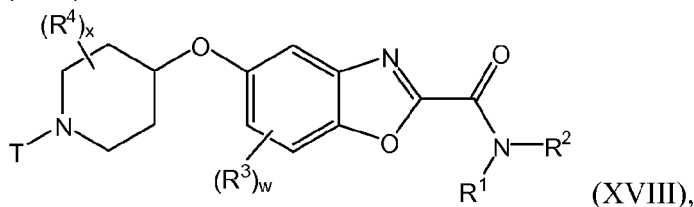
В одному варіанті втілення розкритих в даній заявці сполук, сполука має структурну формулу (XVII):



де n має значення 1, 2, 3 або 4, w має значення 0 або 1, і всі інші змінні мають значення, визначені вище з посиланням на структурні формули (I)-(IV). Коли w має значення 0, положення в кільці, яке, як показано, займає R^3 , містить атом водню.

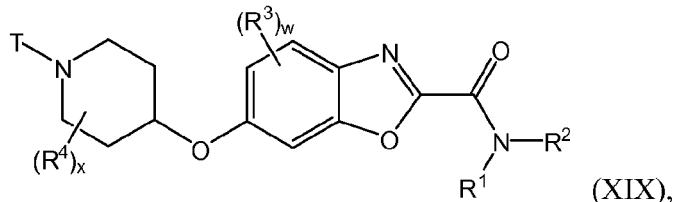
У деяких варіантах втілення сполук, розкритих з посиланням на структурні формули (V)-(XVII), n має значення 1 або 2. Наприклад, в одному варіанті втілення, n має значення 2. В іншому варіанті втілення, n має значення 1.

Наприклад, в одному варіанті втілення розкритих в даній заявці сполук, сполука має структурну формулу (XVIII):



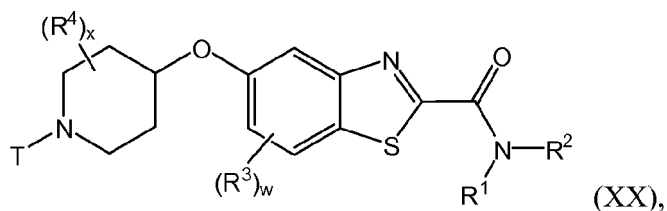
де всі змінні мають значення, визначені вище з посиланням на структурні формули (I)-(IV).

В іншому варіанті втілення розкритих в даній заявці сполук, сполука має структурну формулу (XIX):



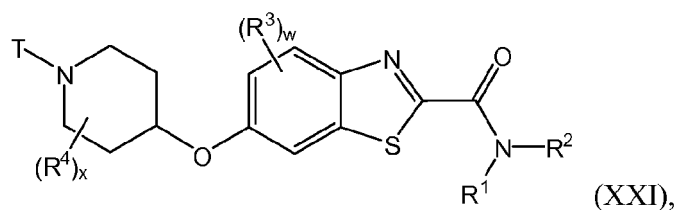
де всі змінні мають значення, визначені вище з посиланням на структурні формули (I)-(IV).

В іншому варіанті втілення розкритих в даній заявці сполук, сполука має структурну формулу (XX):



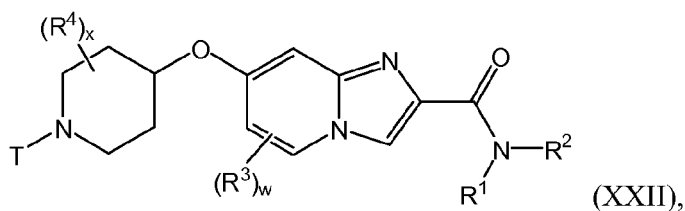
де всі змінні мають значення, визначені вище з посиланням на структурні формули (I)-(IV).

В іншому варіанті втілення розкритих в даній заявці сполук, сполука має структурну формулу (XXI):



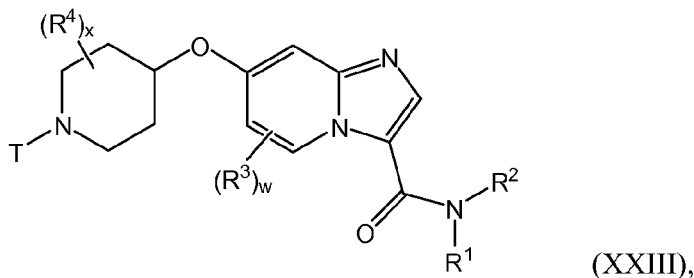
де всі змінні мають значення, визначені вище з посиланням на структурні формули (I)-(IV).

В іншому варіанті втілення розкритих в даній заявці сполук, сполука має структурну формулу (XXII):



де всі змінні мають значення, визначені вище з посиланням на структурні формули (I)-(IV).

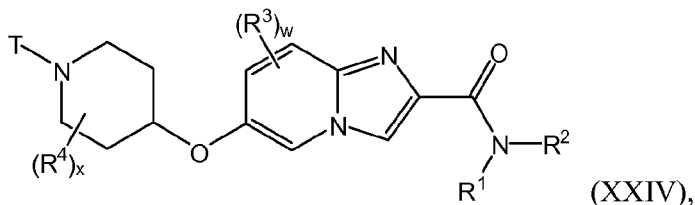
В іншому варіанті втілення розкритих в даній заявці сполук, сполука має структурну формулу (XXIII):



5

де всі змінні мають значення, визначені вище з посиланням на структурні формули (I)-(IV).

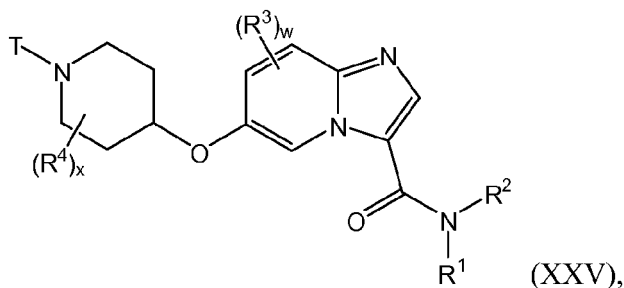
В іншому варіанті втілення розкритих в даній заявці сполук, сполука має структурну формулу (XXIV):



10

де всі змінні мають значення, визначені вище з посиланням на структурні формули (I)-(IV).

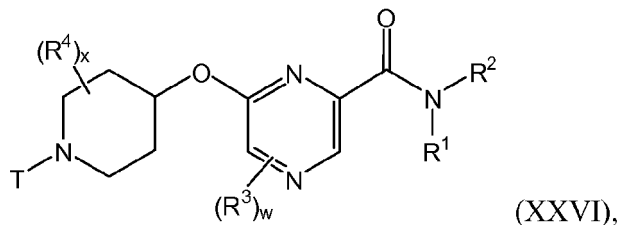
В іншому варіанті втілення розкритих в даній заявці сполук, сполука має структурну формулу (XXV):



де всі змінні мають значення, визначені вище з посиланням на структурні формули (I)-(IV).

15

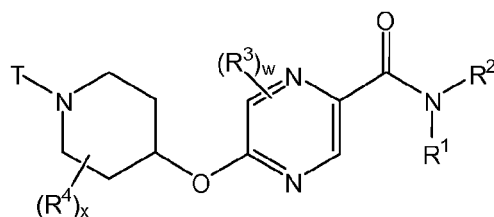
В іншому варіанті втілення розкритих в даній заявці сполук, сполука має структурну формулу (XXVI):



де всі змінні мають значення, визначені вище з посиланням на структурні формули (I)-(IV).

20

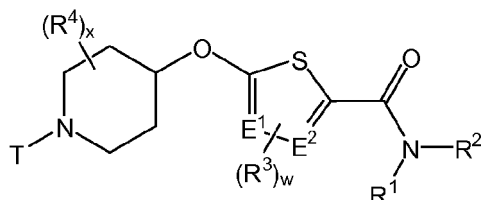
В іншому варіанті втілення розкритих в даній заявці сполук, сполука має структурну формулу (XXVII):



(XXVII),

де всі змінні мають значення, визначені вище з посиланням на структурні формули (I)-(IV).

В іншому варіанті втілення розкритих в даній заявці сполук, сполука має структурну формулу (XXVIII):



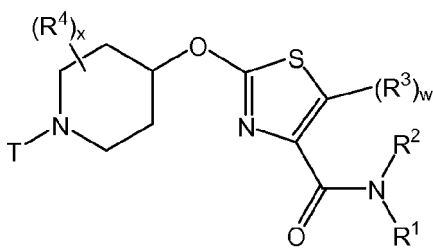
(XXVIII),

5

де w має значення 0 або 1, і всі інші змінні мають значення, визначені вище з посиланням на структурні формули (I)-(IV). Коли w має значення 0, положення в кільці, яке, як показано, займає R³, містить атом водню. В одному варіанті втілення, E¹ являє собою -CH- або -CR³-, і E² являє собою N. В іншому варіанті втілення, E¹ являє собою N, і E² являє собою -CH- або -CR³-.

10

В іншому варіанті втілення розкритих в даній заявці сполук, сполука має структурну формулу (XXIX):

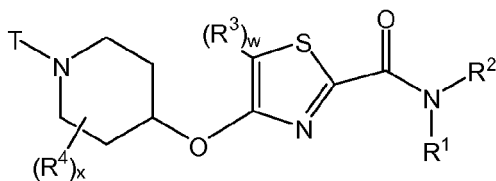


(XXIX),

де w має значення 0 або 1, і всі інші змінні мають значення, визначені вище з посиланням на структурні формули (I)-(IV). Коли w має значення 0, положення в кільці, яке, як показано, займає R³, містить атом водню.

15

В іншому варіанті втілення розкритих в даній заявці сполук, сполука має структурну формулу (XXX):

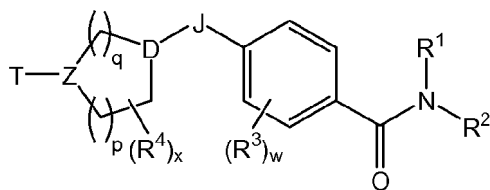


(XXX),

де w має значення 0 або 1, і всі інші змінні мають значення, визначені вище з посиланням на структурні формули (I)-(IV). Коли w має значення 0, положення в кільці, яке, як показано, займає R³, містить атом водню.

20

В одному варіанті втілення розкритих в даній заявці сполук, сполука має структурну формулу (XXXI):



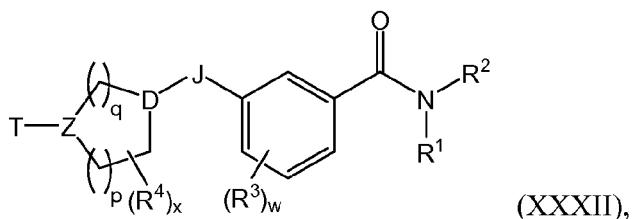
(XXXI),

де всі змінні мають значення, визначені вище з посиланням на структурні формули (I)-(IV). В одному такому варіанті втілення, J являє собою -C(O)-, Z являє собою CH або C, заміщений однією з x груп R⁴, і D являє собою N. В іншому такому варіанті втілення, J являє собою -C(O)-, Z являє собою N, і D являє собою N. В наступному такому варіанті втілення, J являє собою -

25

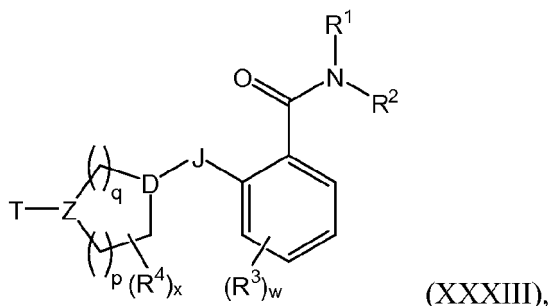
$N(R^{38})-C(O)-$ (наприклад, $-NH-C(O)-$), Z являє собою N, і D являє собою CH або C, заміщений однією з x груп R^4 .

В іншому варіанті втілення розкритих в даній заявці сполук, сполука має структурну формулу (XXXII):



де всі змінні мають значення, визначені вище з посиланням на структурні формули (I)-(IV). В одному такому варіанті втілення, J являє собою $-C(O)-$, Z являє собою CH або C, заміщений однією з x груп R^4 , і D являє собою N. В іншому такому варіанті втілення, J являє собою $-C(O)-$, Z являє собою N, і D являє собою N. В наступному такому варіанті втілення, J являє собою $-N(R^{38})-C(O)-$ (наприклад, $-NH-C(O)-$), Z являє собою N, і D являє собою CH або C, заміщений однією з x груп R^4 .

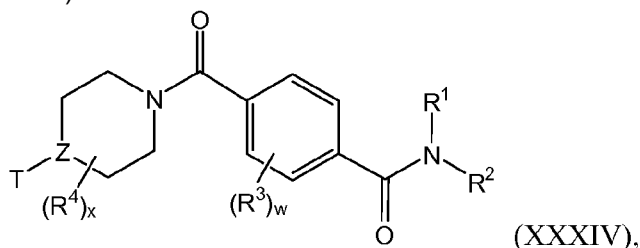
В іншому варіанті втілення розкритих в даній заявці сполук, сполука має структурну формулу (XXXIII):



де всі змінні мають значення, визначені вище з посиланням на структурні формули (I)-(IV). В одному такому варіанті втілення, J являє собою $-C(O)-$, Z являє собою CH або C, заміщений однією з x груп R^4 , і D являє собою N. В іншому такому варіанті втілення, J являє собою $-C(O)-$, Z являє собою N, і D являє собою N. В наступному такому варіанті втілення, J являє собою $-N(R^{38})-C(O)-$ (наприклад, $-NH-C(O)-$), Z являє собою N, і D являє собою CH або C, заміщений однією з x груп R^4 .

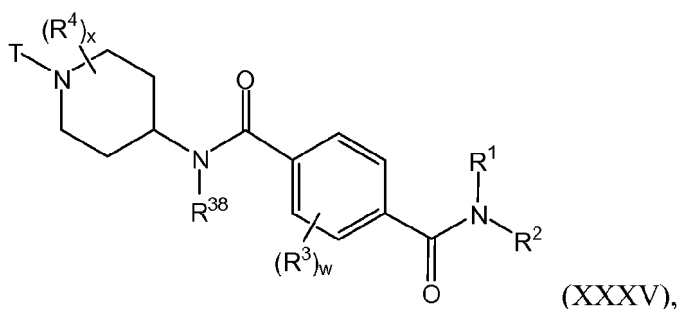
У деяких варіантах втілення згідно зі структурними формулами (XXXI)-(XXXIII), сума p і q складає 2 або 3. Наприклад, в одному варіанті втілення, сума p і q складає 2 (наприклад, p має значення 1, і q має значення 1). В іншому варіанті втілення, сума p і q складає 3 (наприклад, p має значення 1, і q має значення 2).

Наприклад, в одному варіанті втілення розкритих в даній заявці сполук, сполука має структурну формулу (XXXIV):

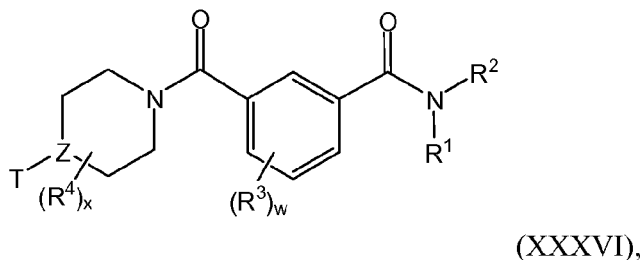


де всі змінні мають значення, визначені вище з посиланням на структурні формули (I)-(IV). В одному такому варіанті втілення, Z являє собою N. В іншому такому варіанті втілення, Z являє собою CH або C, заміщений однією з x груп R^4 .

В іншому варіанті втілення розкритих в даній заявці сполук, сполука має структурну формулу (XXXV):

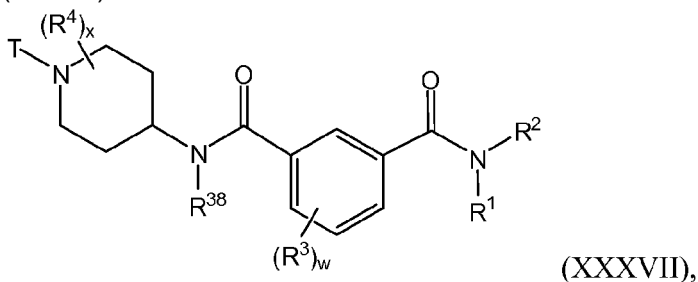


де всі змінні мають значення, визначені вище з посиланням на структурні формули (I)-(IV).
В іншому варіанті втілення розкритих в даній заявці сполук, сполука має структурну формулу (XXXVI):

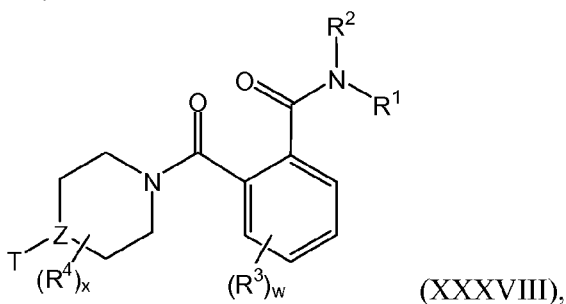


де всі змінні мають значення, визначені вище з посиланням на структурні формули (I)-(IV). У одному такому варіанті втілення, Z являє собою N. В іншому такому варіанті втілення, Z являє собою CH або C, заміщений однією з x груп R⁴.

Наприклад, в одному варіанті втілення розкритих в даній заявці сполук, сполука має структурну формулу (XXXVII):

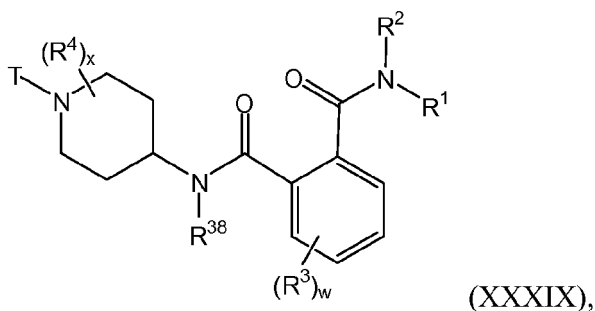


де всі змінні мають значення, визначені вище з посиланням на структурні формули (I)-(IV).
Наприклад, в одному варіанті втілення розкритих в даній заявці сполук, сполука має структурну формулу (XXXVIII):

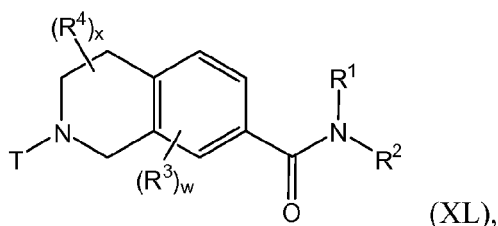


де всі змінні мають значення, визначені вище з посиланням на структурні формули (I)-(IV). У одному такому варіанті втілення, Z являє собою N. В іншому такому варіанті втілення, Z являє собою CH або C, заміщений однією з x груп R⁴.

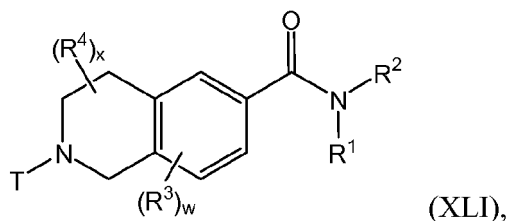
В іншому варіанті втілення розкритих в даній заявці сполук, сполука має структурну формулу (XXXIX):



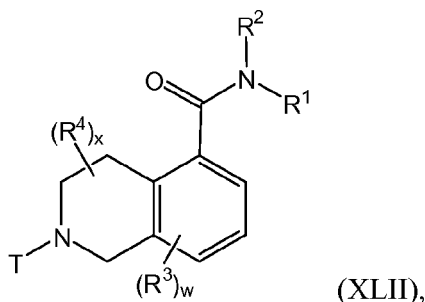
де всі змінні мають значення, визначені вище з посиланням на структурні формули (I)-(IV).
В одному варіанті втілення розкритих в даній заявці сполук, сполука має структурну формулу (XL):



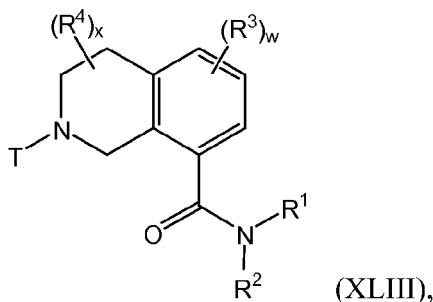
5 де всі змінні мають значення, визначені вище з посиланням на структурні формули (I)-(IV).
В одному варіанті втілення розкритих в даній заявці сполук, сполука має структурну формулу (XLI):



10 де всі змінні мають значення, визначені вище з посиланням на структурні формули (I)-(IV).
В одному варіанті втілення розкритих в даній заявці сполук, сполука має структурну формулу (XLII):



15 де всі змінні мають значення, визначені вище з посиланням на структурні формули (I)-(IV).
В одному варіанті втілення розкритих в даній заявці сполук, сполука має структурну формулу (XLIII):



де всі змінні мають значення, визначені вище з посиланням на структурні формули (I)-(IV).

У деяких варіантах втілення розкритих в даній заявці сполук структурних формул (I)-(XLIII), R^1 являє собою H, $-(C_1-C_4\text{алкіл})$, $-C(O)-(C_1-C_4\text{алкіл})$ або $-C(O)O-(C_1-C_4\text{алкіл})$, і R^2 являє собою -Hca, $-Cak-N(R^9)-G-R^{22}$ або $-(C_2-C_8\text{алкіл})-N(R^9)-R^{24}$, де один або два (наприклад, що не є суміжними) атоми вуглецю групи $(C_2-C_8\text{алкіл})$ необов'язково замінені -O-, -S - або $-N(R^9)-$, і R^{24} являє собою $-R^{23}$, $-G-R^{23}$ або $-C(O)O-(C_1-C_6\text{алкіл})$, за умови, що два послідовно розташовані атоми вуглецю групи $(C_2-C_8\text{алкіл})$ не замінені -O-. Наприклад, в одному варіанті втілення, R^1 являє собою H, $-(C_1-C_4\text{алкіл})$, $-C(O)-(C_1-C_4\text{алкіл})$ або $-C(O)O-(C_1-C_4\text{алкіл})$, і R^2 являє собою -Hca.

У деяких варіантах втілення розкритих в даній заявці сполук будь-якої зі структурних формул (I)-(XLIII), R^1 являє собою -H. В інших варіантах втілення, R^1 являє собою $(C_1-C_4\text{алкіл})$, наприклад, метил, етил, н-пропіл або ізопропіл.

У деяких варіантах втілення розкритих в даній заявці сполук будь-якої зі структурних формул (I)-(XLIII), R^2 являє собою -Hca. У деяких варіантах втілення, R^2 являє собою необов'язково заміщений моноциклічний гетероциклоалкіл.

У деяких розкритих в даній заявці сполук будь-якої зі структурних формул (I)-(XLIII), R^2 являє собою $-(\text{необов'язково заміщений азетидиніл})$, $-(\text{необов'язково заміщений піролідиніл})$, $-(\text{необов'язково заміщений піперидиніл})$ або $-(\text{необов'язково заміщений азепаніл})$. Наприклад, R^2 може являти собою $-(\text{необов'язково заміщений піперидиніл})$ або $-(\text{необов'язково заміщений піролідиніл})$. В одному варіанті втілення, R^2 являє собою $-(\text{необов'язково заміщений піперидиніл})$. В іншому варіанті втілення, R^2 являє собою $-(\text{необов'язково заміщений піролідиніл})$.

У деяких конкретних варіантах втілення розкритих в даній заявці сполук будь-якої зі структурних формул (I)-(XLIII), R^2 являє собою $-(\text{необов'язково заміщений азетидин-3-іл})$, $-(\text{необов'язково заміщений піперидин-4-іл})$, $-(\text{необов'язково заміщений піролідин-3-іл})$ або $-(\text{необов'язково заміщений азепан-4-іл})$. Наприклад, в одному варіанті втілення, R^2 являє собою $-(\text{необов'язково заміщений піперидин-4-іл})$. В іншому варіанті втілення, R^2 являє собою $-(\text{необов'язково заміщений піролідин-3-іл})$.

У деяких варіантах втілення розкритих в даній заявці сполук будь-якої зі структурних формул (I)-(XLIII), азетидинільна, піролідинільна, піперидинільна і азепанільна групи R^2 , описані вище, є заміщеними в їх 1-положеннях. Наприклад, в одному варіанті втілення, R^2 заміщений в його 1-положенні групою $-(C_0-C_3\text{алкіл})-Ar$ або $-(C_0-C_3\text{алкіл})-Het$, наприклад, $-(\text{незаміщений } C_0-C_3\text{алкіл})-Ar$ або $-(\text{незаміщений } C_0-C_3\text{алкіл})-Het$. Наприклад, в одному конкретному варіанті втілення, азетидинільна, піролідинільна, піперидинільна або азепанільна група R^2 заміщена в її 1-положенні необов'язково заміщеним бензилом або необов'язково заміщеним фенілом. В іншому варіанті втілення, азетидинільна, піролідинільна, піперидинільна або азепанільна група R^2 заміщена в її 1-положенні бензилом, заміщеним електрон-акцепторною групою; або піридинілметилом, необов'язково заміщеним електрон-акцепторною групою. Наприклад, бензил або піридинілметил може бути заміщений електрон-акцепторною групою, вибраною з групи, що включає галоген, ціано, $-(C_1-C_4\text{фторалкіл})$, $-O-(C_1-C_4\text{фторалкіл})$, $-C(O)-(C_0-C_4\text{алкіл})$, $-C(O)O-(C_0-C_4\text{алкіл})$, $-C(O)N(C_0-C_4\text{алкіл})(C_0-C_4\text{алкіл})$, $-S(O)_2O-(C_0-C_4\text{алкіл})$, NO_2 і $-C(O)-Hca$, де Hca включає атом азоту, з яким зв'язаний $-C(O)-$, де алкіл, фторалкіл або гетероциклоалкіл не є заміщеними арил-, гетероарил-, циклоалкіл- або гетероциклоалкіл-вмісною групою. В інших варіантах втілення, азетидинільна, піролідинільна, піперидинільна або азепанільна група R^2 заміщена в її 1-положенні незаміщеним бензилом або незаміщеним фенілом.

В інших варіантах втілення сполук, розкритих в даній заявці, що мають будь-яку зі структурних формул (I)-(XLIII), азетидинільна, піролідинільна, піперидинільна або азепанільна група R^2 є заміщеною в її 1-положенні необов'язково заміщеним піридинілметилом, необов'язково заміщеним фуранілметилом, необов'язково заміщеним тієнілметилом, необов'язково заміщеним оксазолілметилом або необов'язково заміщеним імідазолілметилом. Наприклад, азетидинільна, піролідинільна, піперидинільна або азепанільна група R^2 може бути заміщена незаміщеним піридинілметилом, незаміщеним фуранілметилом, незаміщеним тієнілметилом, незаміщеним оксазолілметилом або незаміщеним імідазолілметилом. В інших варіантах втілення, азетидинільна, піролідинільна, піперидинільна або азепанільна група R^2 може бути заміщена піридинілметилом, фуранілметилом, тієнілметилом, оксазолілметилом або імідазолілметилом, заміщеним електрон-акцепторною групою, як описано вище.

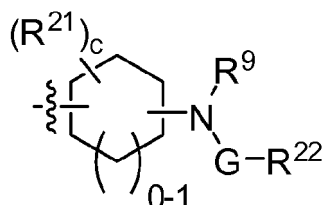
У деяких варіантах втілення сполук, розкритих в даній заявці, що мають будь-яку зі структурних формул (I)-(XLIII), азетидинільна, піролідинільна, піперидинільна або азепанільна група R^2 заміщена в її 1-положенні групою $-L-Ar$ або $-L-Het$, де Ar і Het можуть, наприклад, мати значення, визначене вище з посиланням на $-(C_0-C_3\text{алкіл})-Ar$ або $-(C_0-C_3\text{алкіл})-Het$. В одному такому варіанті втілення, L являє собою $-C(O)-NR^9-$, наприклад, $-C(O)-NH-$.

В інших варіантах втілення розкритих в даній заявці сполук будь-якої зі структурних формул (I)-(XLIII), азетидинільна, піролідинільна, піперидинільна або азепанільна група R^2 є заміщеною в її 1-положенні групою $-C(O)-O(C_0-C_6\text{алкіл})$, $-C(O)-\text{Het}$, $-C(O)-\text{Ar}$, $-S(O)_2-\text{Het}$, $-S(O)_2-\text{Ar}$ або $-S(O)_2-O(C_0-C_6\text{алкіл})$, де Ar і Het можуть, наприклад, мати значення, визначене вище з посиланням на $-(C_0-C_3\text{алкіл})-\text{Ar}$ або $-(C_0-C_3\text{алкіл})-\text{Het}$. В одному варіанті втілення, азетидинільна, піролідинільна, піперидинільна або азепанільна група R^2 є заміщеною в її 1-положенні групою $-C(O)-\text{Het}$ або $-C(O)-\text{Ar}$; в іншому варіанті втілення, вона заміщена в її 1-положенні групою $-S(O)_2-\text{Het}$ або $-S(O)_2-\text{Ar}$. Наприклад, в деяких варіантах втілення, азетидинільна, піролідинільна, піперидинільна або азепанільна група R^2 заміщена в її 1-положенні необов'язково заміщеним бензоїлом (наприклад, заміщеним електрон-акцепторною групою, як описано вище); або необов'язково заміщеним нікотинілом, ізонікотинілом або піколінілом (наприклад, необов'язково заміщеним електрон-акцепторною групою, як описано вище). В інших варіантах втілення, азетидинільна, піролідинільна, піперидинільна або азепанільна група R^2 є заміщеною в її 1-положенні незаміщеним бензоїлом; або незаміщеним нікотиноїлом, ізонікотиноїлом або піколіноїлом.

У деяких варіантах втілення, R^2 являє собою необов'язково заміщений зв'язаний містчковим зв'язком азациклоалкіл або діазациклоалкіл, наприклад, зв'язаний містчковим зв'язком азабіциклогексил, зв'язаний містчковим зв'язком азабіциклогептил, зв'язаний містчковим зв'язком азабіциклооктил, зв'язаний містчковим зв'язком діазабіциклогексил, зв'язаний містчковим зв'язком діазабіциклогептил або зв'язаний містчковим зв'язком діазабіциклооктил. Конкретні приклади таких R^2 груп включають необов'язково заміщений азабіцикло[2.2.2]октил, необов'язково заміщений азабіцикло[3.2.1]октил і необов'язково заміщений 2,5-діазабіцикло[2.2.1]гептил.

Коли R^2 являє собою зв'язаний містчковим зв'язком азациклоалкіл або діазациклоалкіл, він може бути заміщений, як описаний вище з посиланням на азетидинільну, піролідинільну, піперидинільну і азепанільну групи R^2 . Наприклад, зв'язана містчковим зв'язком азациклоалкільна або діазациклоалкільна група R^2 може бути заміщена (наприклад, за атомом азоту) групою $-(C_0-C_3\text{алкіл})-\text{Ar}$, $-(C_0-C_3\text{алкіл})-\text{Het}$, $-\text{L}-\text{Ar}$, $-\text{L}-\text{Het}$, $-C(O)-O(C_0-C_6\text{алкіл})$, $-C(O)-\text{Het}$, $-C(O)-\text{Ar}$, $-S(O)_2-\text{Het}$, $-S(O)_2-\text{Ar}$ або $-S(O)_2-O(C_0-C_6\text{алкіл})$, як описано вище.

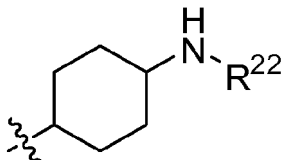
У деяких варіантах втілення сполук будь-якої зі структурних формул (I)-(XLIII), R^2 являє собою $-Cak-N(R^9)-G-R^{22}$, як описано вище. Наприклад, в одному варіанті втілення сполук, що розкриваються, R^2 має структуру



де s має значення 0, 1, 2, 3 або 4, і кожен R^{21} незалежно вибраний з груп $-(C_1-C_6\text{алкіл})$, $-(C_1-C_6\text{галогеналкіл})$, $-(C_0-C_6\text{алкіл})-\text{Ar}$, $-(C_0-C_6\text{алкіл})-\text{Het}$, $-(C_0-C_6\text{алкіл})-\text{Cak}$, $-(C_0-C_6\text{алкіл})-\text{Hsa}$, $-(C_0-C_6\text{алкіл})-\text{L}-R^7$, $-(C_0-C_6\text{алкіл})-\text{NR}^8R^9$, $-(C_0-C_6\text{алкіл})-\text{OR}^{10}$, $-(C_0-C_6\text{алкіл})-\text{C(O)}R^{10}$, $-(C_0-C_6\text{алкіл})-\text{S(O)}_{0-2}R^{10}$, -галоген, $-\text{NO}_2$ і $-\text{CN}$, і два R^{21} за одним і тим самим атомом вуглецю необов'язково об'єднані з утворенням оксо. У деяких варіантах втілення розкритих в даній заявці сполук, кожен R^{21} незалежно вибраний з груп $-(C_1-C_6\text{алкіл})$, $-(C_1-C_6\text{галогеналкіл})$ (наприклад, дифторметил, трифторметил і подібні), $-(C_0-C_6\text{алкіл})-\text{L}-R^7$, $-(C_0-C_6\text{алкіл})-\text{NR}^8R^9$, $-(C_0-C_6\text{алкіл})-\text{OR}^{10}$, $-(C_0-C_6\text{алкіл})-\text{C(O)}R^{10}$, $-(C_0-C_6\text{алкіл})-\text{S(O)}_{0-2}R^{10}$, -галоген, $-\text{NO}_2$ і $-\text{CN}$, і два R^{21} за одним і тим самим атомом вуглецю необов'язково об'єднані з утворенням оксо, де кожен R^7 , R^8 і R^{10} незалежно вибраний з H , $-(C_1-C_6\text{алкіл})$, $-(C_1-C_6\text{галогеналкіл})$, $-(C_0-C_6\text{алкіл})-\text{L}-(C_0-C_6\text{алкіл})$, $-(C_0-C_6\text{алкіл})-\text{NR}^9(C_0-C_6\text{алкіл})$, $-(C_0-C_6\text{алкіл})-\text{O}-(C_0-C_6\text{алкіл})$, $-(C_0-C_6\text{алкіл})-\text{C(O)}-(C_0-C_6\text{алкіл})$ і $-(C_0-C_6\text{алкіл})-\text{S(O)}_{0-2}-(C_0-C_6\text{алкіл})$, і де алкіл або галогеналкіл не є заміщеними арил-, гетероарил-, циклоалкіл- або гетероциклоалкіл-вмісною групою. Наприклад, в одному варіанті втілення, кожен R^{21} являє собою $-(C_1-C_3\text{алкіл})$, $-(C_1-C_3\text{галогеналкіл})$, $-(C_0-C_3\text{алкіл})-\text{L}-R^7$, $-(C_0-C_3\text{алкіл})-\text{NR}^8R^9$, $-(C_0-C_3\text{алкіл})-\text{OR}^{10}$, $-(C_0-C_3\text{алкіл})-\text{C(O)}R^{10}$, $-(C_0-C_3\text{алкіл})-\text{S(O)}_{0-2}R^{10}$, -галоген, $-\text{NO}_2$ і $-\text{CN}$, і два R^{21} за одним і тим самим атомом вуглецю необов'язково об'єднані з утворенням оксо, де кожен R^7 , R^8 і R^{10} незалежно вибрані з груп H , $-(C_1-C_2\text{алкіл})$, $-(C_1-C_2\text{галогеналкіл})$, $-(C_0-C_2\text{алкіл})-\text{L}-(C_0-C_2\text{алкіл})$, $-(C_0-C_2\text{алкіл})-\text{NR}^9(C_0-C_2\text{алкіл})$, $-(C_0-C_2\text{алкіл})-\text{O}-(C_0-C_2\text{алкіл})$, $-(C_0-C_2\text{алкіл})-\text{C(O)}-(C_0-C_2\text{алкіл})$ і $-(C_0-C_2\text{алкіл})-\text{S(O)}_{0-2}-(C_0-C_2\text{алкіл})$, і де алкіл або галогеналкіл не є заміщеними арил-, гетероарил-, циклоалкіл- або гетероциклоалкіл-вмісною групою. У деяких варіантах втілення, s має значення 1 або 2. В інших варіантах втілення, s має значення 0. В деяких варіантах

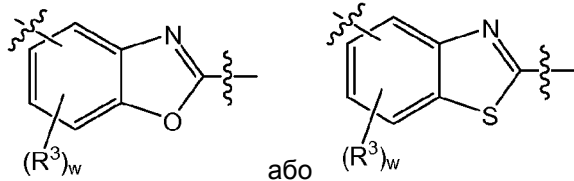
втілення, R^9 являє собою H. В деяких варіантах втілення, G являє собою простий зв'язок. У деяких варіантах втілення розкритих в даній заявці сполук, R^{22} не є заміщеним арил-, гетероарил-, циклоалкіл- або гетероциклоалкіл-вмісною групою. У деяких варіантах втілення розкритих в даній заявці сполук, R^{23} не є заміщеним арил-, гетероарил-, циклоалкіл- або гетероциклоалкіл-вмісною групою.

В одному варіанті втілення сполук будь-якої зі структурних формул (I)-(XLIII), R^2 має структуру



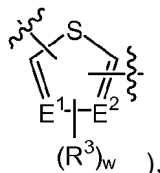
У деяких варіантах втілення сполук будь-якої зі структурних формул (I)-(XLIII), R^2 являє собою $-(C_2-C_8\text{алкіл})-N(R^9)-R^{24}$, де один або два атоми вуглецю групи $(C_2-C_8\text{алкіл})$ необов'язково замінені групою -O- або $-N(R^9)-$, і R^{24} являє собою $-R^{23}$, $-GR^{23}$ або $-C(O)O-(C_1-C_6\text{алкіл})$. У деяких варіантах втілення, $(C_2-C_8\text{алкіл})$ є незаміщеним, і атом вуглецю не є незаміщеним групою -O- або $-N(R^9)-$. Наприклад, в одному варіанті втілення, R^2 являє собою $-CH_2-CH_2-CH_2-N(R^9)-R^{24}$ або $-CH_2-CH_2-CH_2-CH_2-N(R^9)-R^{24}$. В інших варіантах втілення, $(C_2-C_8\text{алкіл})$ є заміщеним, і/або один або два атоми вуглецю замінені групою -O- або $-N(R^9)-$. Наприклад, в одному варіанті втілення, R^2 являє собою $-CH_2-CH_2-O-CH_2-CH_2-N(R^9)-R^{24}$, $-CH_2-CH(CH_3)-N(R^9)-R^{24}$, або $-CH_2-CH_2-O-CH_2-C(O)-N(R^9)-R^{24}$. У деяких варіантах втілення, R^9 являє собою H. В деяких варіантах втілення, R^{24} являє собою Ar або Het. У деяких варіантах втілення, R^{24} не є заміщеним арил-, гетероарил-, циклоалкіл- або гетероциклоалкіл-вмісною групою. У деяких варіантах втілення, $(C_2-C_8\text{алкіл})$ являє собою $(C_2-C_5\text{алкіл})$.

У деяких варіантах втілення (наприклад, коли кільцева система "B" являє собою



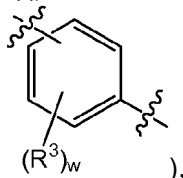
коли R^2 являє собою азабіциклоалкільну групу (наприклад, 1-азабіциклогептил, 1-азабіциклооктил, 1-азабіциклононіл або 1-азабіциклодецил), R^2 не є віцинально заміщеним (тобто, в положенні, суміжним з азотом амідів) групою $-(C_0-C_4)-\text{Het}$.

У деяких варіантах втілення (наприклад, коли кільцева система "B" являє собою



R^2 не може являє собою бензо-, піридо-, піримідо-, піразино- або піразино-конденсований азабіциклоалкіл. В інших варіантах втілення, R^2 не є 7-азабіцикло[2.2.1]гепт-2-илом. В інших варіантах втілення, R^2 не є хінуклідин-3-ільною групою.

У деяких варіантах втілення (наприклад, коли "B" являє собою



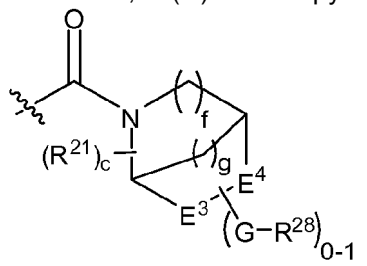
R^2 не може являти собою 4,5-дигідроізоксазол-4-ільну групу або необов'язково заміщену, що необов'язково має конденсоване кільце, азетидин-2-он-3-ільну групу. В одному варіанті втілення, R^2 не може являти собою оксозаміщений гетероциклоалкіл.

У деяких варіантах втілення розкритих в даній заявці сполук, R^1 і R^2 , взятих разом з атомом азоту, з яким вони зв'язані (тобто, азотом карбоксамідів), утворюють Hsa. R^1 , R^2 і азот можуть бути об'єднані з утворенням, наприклад, необов'язково заміщеного моноциклічного азабіциклоалкілу або моноциклічного діазабіциклоалкілу, такого як піперидин, піролідин, піперазин або імідазоліден. В інших варіантах втілення, R^1 і R^2 об'єднані з утворенням необов'язково заміщеного зв'язаного місточковим зв'язком азабіциклоалкілу або діазабіциклоалкілу, наприклад,

зв'язаного містчковим зв'язком азабіциклогексилу, зв'язаного містчковим зв'язком азабіциклогептилу, зв'язаного містчковим зв'язком азабіциклооктилу, зв'язаного містчковим зв'язком діазабіциклогексилу, зв'язаного містчковим зв'язком діазабіциклогептилу або зв'язаного містчковим зв'язком діазабіциклооктилу. Конкретні приклади таких R^2 груп

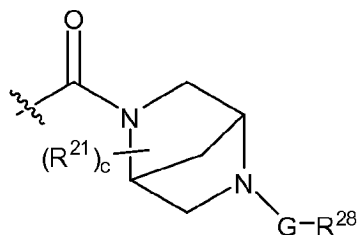
Коли R^1 , R^2 і азот об'єднані з утворенням Hsa , Hsa може бути заміщений, як описано вище з посиланням на азетидинільну, піролідинільну, піперидинільну і азепанільну групи R^2 . Наприклад, гетероциклоалкіл може бути заміщений групою $-(C_0-C_3\text{алкіл})-Ar$, $-(C_0-C_3\text{алкіл})-Het$, $-L-Ar$, $-L-Het$, $-C(O)-O(C_0-C_6\text{алкіл})$, $-C(O)-Het$, $-C(O)-Ar$, $-S(O)_2-Het$, $-S(O)_2-Ar$ або $-S(O)_2-O(C_0-C_6\text{алкіл})$, як описано вище. Коли R^1 і R^2 об'єднані з утворенням діазациклоалкілу, він може бути заміщений за атомом азоту.

Наприклад, в деяких варіантах втілення, $-C(O)-NR^1R^2$ група являє собою



де f має значення 0 або 1; g має значення 0, 1 або 2; c має значення 0, 1, 2, 3 або 4; R^{28} являє собою Ar або Het ; E^3 являє собою NH , N , заміщений однією із з груп R^{21} , N , заміщений групою $-G-R^{28}$, CH_2 , CH , заміщений однією із з груп R^{21} , CH , заміщений групою $-G-R^{28}$, або C , заміщений однією із з груп R^{21} і $-G-R^{28}$; E^4 може бути відсутнім, являти собою NH , N , заміщений однією із з груп R^{21} , N , заміщений групою $-G-R^{28}$, CH_2 , CH , заміщений однією із з груп R^{21} , CH , заміщений групою $-G-R^{28}$, або C , заміщений однією із з груп R^{21} і $-G-R^{28}$, за умови, що обидва E^3 і E^4 не можуть являти собою N . Коли g має значення 0, R^1 , R^2 і азот об'єднані з утворенням моноциклічного азаціклоалкілу або діазациклоалкілу. В інших варіантах втілення, коли g має значення 1 або 2, R^1 , R^2 і азот об'єднані з утворенням зв'язаного містчковим зв'язком біциклічного азаціклоалкілу або діазациклоалкілу. Групи R^{21} , кількість яких вказана як c , можуть бути розташовані в будь-якому положенні в азаціклоалкільній або діазациклоалкільній кільцевій системі. Кожен R^{21} незалежно вибраний з груп $-(C_1-C_6\text{алкіл})$, $-(C_1-C_6\text{галогеналкіл})$, $-(C_0-C_6\text{алкіл})-Ar$, $-(C_0-C_6\text{алкіл})-Het$, $-(C_0-C_6\text{алкіл})-Cak$, $-(C_0-C_6\text{алкіл})-Hsa$, $-(C_0-C_6\text{алкіл})-L-R^7$, $-(C_0-C_6\text{алкіл})-NR^8R^9$, $-(C_0-C_6\text{алкіл})-OR^{10}$, $-(C_0-C_6\text{алкіл})-C(O)R^{10}$, $-(C_0-C_6\text{алкіл})-S(O)_{0-2}R^{10}$, -галоген, $-NO_2$ і $-CN$, і два R^{21} за одним і тим самим атомом вуглецю необов'язково об'єднані з утворенням оксо. У деяких варіантах втілення розкритих в даній заявці сполук, кожен R^{21} незалежно вибраний з груп $-(C_1-C_6\text{алкіл})$, $-(C_1-C_6\text{галогеналкіл})$ (наприклад, дифторметил, трифторметил і подібні), $-(C_0-C_6\text{алкіл})-L-R^7$, $-(C_0-C_6\text{алкіл})-NR^8R^9$, $-(C_0-C_6\text{алкіл})-OR^{10}$, $-(C_0-C_6\text{алкіл})-C(O)R^{10}$, $-(C_0-C_6\text{алкіл})-S(O)_{0-2}R^{10}$, -галоген, $-NO_2$ і $-CN$, і два R^{21} за одним і тим самим атомом вуглецю необов'язково об'єднані з утворенням оксо, де кожен R^7 , R^8 і R^{10} незалежно вибраний з H , $-(C_1-C_6\text{алкіл})$, $-(C_1-C_6\text{галогеналкіл})$, $-(C_0-C_6\text{алкіл})-L-(C_0-C_6\text{алкіл})$, $-(C_0-C_6\text{алкіл})-NR^9(C_0-C_6\text{алкіл})$, $-(C_0-C_6\text{алкіл})-O-(C_0-C_6\text{алкіл})$, $-(C_0-C_6\text{алкіл})-C(O)-(C_0-C_6\text{алкіл})$ і $-(C_0-C_6\text{алкіл})-S(O)_{0-2}-(C_0-C_6\text{алкіл})$, і де алкіл або галогеналкіл не є заміщеними арил-, гетероарил-, циклоалкіл- або гетероциклоалкіл-вмісною групою. Наприклад, в одному варіанті втілення, кожен R^{21} являє собою $-(C_1-C_3\text{алкіл})$, $-(C_1-C_3\text{галогеналкіл})$, $-(C_0-C_3\text{алкіл})-L-R^7$, $-(C_0-C_3\text{алкіл})-NR^8R^9$, $-(C_0-C_3\text{алкіл})-OR^{10}$, $-(C_0-C_3\text{алкіл})-C(O)R^{10}$, $-(C_0-C_3\text{алкіл})-S(O)_{0-2}R^{10}$, -галоген, $-NO_2$ і $-CN$, і два R^{21} за одним і тим самим атомом вуглецю необов'язково об'єднані з утворенням оксо, де кожен R^7 , R^8 і R^{10} незалежно вибраний з груп H , $-(C_1-C_2\text{алкіл})$, $-(C_1-C_2\text{галогеналкіл})$, $-(C_0-C_2\text{алкіл})-L-(C_0-C_2\text{алкіл})$, $-(C_0-C_2\text{алкіл})-NR^9(C_0-C_2\text{алкіл})$, $-(C_0-C_2\text{алкіл})-O-(C_0-C_2\text{алкіл})$, $-(C_0-C_2\text{алкіл})-C(O)-(C_0-C_2\text{алкіл})$ і $-(C_0-C_2\text{алкіл})-S(O)_{0-2}-(C_0-C_2\text{алкіл})$, і де алкіл або галогеналкіл не є заміщеними арил-, гетероарил-, циклоалкіл- або гетероциклоалкіл-вмісною групою. У деяких варіантах втілення, c має значення 1 або 2. В інших варіантах втілення, c має значення 0. В деяких варіантах втілення, G являє собою простий зв'язок, CH_2 або $C(O)$. У деяких варіантах втілення розкритих в даній заявці сполук, R^{28} не є заміщеним арил-, гетероарил-, циклоалкіл- або гетероциклоалкіл-вмісною групою. В одному варіанті втілення, R^{28} являє собою моноциклічний арил або гетероарил, заміщений 0-3 замісниками, вибраними з галогену, ціано, $-(C_1-C_4\text{галогеналкіл})$, $-O-(C_1-C_4\text{галогеналкіл})$, $-(C_1-C_4\text{алкіл})$, $-O-(C_1-C_4\text{алкіл})$, $-C(O)-(C_0-C_4\text{алкіл})$, $-C(O)O-(C_0-C_4\text{алкіл})$, $-C(O)N(C_0-C_4\text{алкіл})(C_0-C_4\text{алкіл})$ і NO_2 , де кожен алкіл не є додатково заміщеним. Група $-G-R^{28}$, якщо така присутня, може в деяких варіантах втілення мати значення, описане нижче для $-G-R^{17}$.

Наприклад, в деяких варіантах втілення, група $-C(O)-NR^1R^2$ являє собою



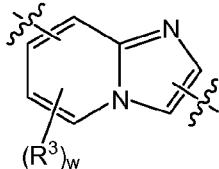
У сполуках будь-якої зі структурних формул (I)-(XLIII), кількість замісників в кільцевій системі "В", w , складає 0, 1, 2 або 3. Наприклад, в одному варіанті втілення, w має значення 0, 1 або 2. В іншому варіанті втілення, w має значення 0. В інших варіантах втілення, w має значення щонайменше 1, і щонайменше один R^3 вибраний з групи, що включає галоген, ціано, $-(C_1-C_4\text{фторалкіл})$, $-O-(C_1-C_4\text{фторалкіл})$, $-C(O)-(C_0-C_4\text{алкіл})$, $-C(O)O-(C_0-C_4\text{алкіл})$, $-C(O)N(C_0-C_4\text{алкіл})(C_0-C_4\text{алкіл})$, $-S(O)_2O-(C_0-C_4\text{алкіл})$, NO_2 і $-C(O)-Hsa$, де Hsa включає атом азоту, з яким зв'язаний $-C(O)-$, де алкіл, фторалкіл або гетероциклоалкіл не є заміщеними арил-, гетероарил-, циклоалкіл- або гетероциклоалкіл-вмісною групою. Наприклад, в деяких варіантах втілення щонайменше один R^3 являє собою галоген (наприклад, хлор) або $-(C_1-C_4\text{алкіл})$ (наприклад, метил, етил або пропіл). У деяких варіантах втілення, R^3 заміщений в кільцевій системі "В" в положенні 6-членного ароматичного кільця положенні в мета положенні відносно J групи.

У деяких варіантах втілення сполук будь-якої зі структурних формул (I)-(XLIII), кожен R^3 незалежно вибраний з груп $-(C_1-C_6\text{алкіл})$, $-(C_1-C_6\text{галогеналкіл})$ (наприклад, дифторметил, трифторметил і подібні), $-(C_0-C_6\text{алкіл})-L-R^7$, $-(C_0-C_6\text{алкіл})-NR^8R^9$, $-(C_0-C_6\text{алкіл})-OR^{10}$, $-(C_0-C_6\text{алкіл})-C(O)R^{10}$, $-(C_0-C_6\text{алкіл})-S(O)_{0-2}R^{10}$, -галоген, $-NO_2$ і $-CN$, де кожен R^7 , R^8 і R^{10} незалежно вибраний з груп H , $-(C_1-C_6\text{алкіл})$, $-(C_1-C_6\text{галогеналкіл})$, $-(C_0-C_6\text{алкіл})-L-(C_0-C_6\text{алкіл})$, $-(C_0-C_6\text{алкіл})-NR^9(C_0-C_6\text{алкіл})$, $-(C_0-C_6\text{алкіл})-O-(C_0-C_6\text{алкіл})$, $-(C_0-C_6\text{алкіл})-C(O)-(C_0-C_6\text{алкіл})$ і $-(C_0-C_6\text{алкіл})-S(O)_{0-2}-(C_0-C_6\text{алкіл})$, і де алкіл або галогеналкіл не є заміщеними арил-, гетероарил-, циклоалкіл- або гетероциклоалкіл-вмісною групою. Наприклад, в одному варіанті втілення, кожен R^3 являє собою $-(C_1-C_3\text{алкіл})$, $-(C_1-C_3\text{галогеналкіл})$, $-(C_0-C_3\text{алкіл})-L-R^7$, $-(C_0-C_3\text{алкіл})-NR^8R^9$, $-(C_0-C_3\text{алкіл})-OR^{10}$, $-(C_0-C_3\text{алкіл})-C(O)R^{10}$, $-(C_0-C_3\text{алкіл})-S(O)_{0-2}R^{10}$, -галоген, $-NO_2$ і $-CN$, де кожен R^7 , R^8 і R^{10} незалежно вибраний з груп H , $-(C_1-C_2\text{алкіл})$, $-(C_1-C_2\text{галогеналкіл})$, $-(C_0-C_2\text{алкіл})-L-(C_0-C_2\text{алкіл})$, $-(C_0-C_2\text{алкіл})-NR^9(C_0-C_2\text{алкіл})$, $-(C_0-C_2\text{алкіл})-O-(C_0-C_2\text{алкіл})$, $-(C_0-C_2\text{алкіл})-C(O)-(C_0-C_2\text{алкіл})$ і $-(C_0-C_2\text{алкіл})-S(O)_{0-2}-(C_0-C_2\text{алкіл})$, і де алкіл або галогеналкіл не є заміщеними арил-, гетероарил-, циклоалкіл- або гетероциклоалкіл-вмісною групою. Наприклад, в деяких варіантах втілення, кожен R^3 являє собою галоген (наприклад, хлор) або $-(C_1-C_4\text{алкіл})$ (наприклад, метил, етил або пропіл).

У деяких варіантах втілення сполук будь-якої зі структурних формул (I)-(XLIII), w має значення щонайменше один, і щонайменше один R^3 являє собою $-NR^8R^9$. Наприклад, в одному варіанті втілення, w має значення 1. В деяких таких варіантах втілення, R^3 заміщений в кільцевій системі "В" в положенні 6-членного ароматичного кільця в мета-положенні відносно J групи.

В інших варіантах втілення сполук будь-якої зі структурних формул (I)-(XLIII), w має значення щонайменше один, і щонайменше один R^3 являє собою $-(C_0-C_3\text{алкіл})-Y^1-(C_1-C_3\text{алкіл})-Y^2-(C_0-C_3\text{алкіл})$, де кожен з Y^1 і Y^2 незалежно являє собою L , $-O-$, $-S-$ або $-NR^9$. Наприклад, в одному варіанті втілення, w має значення 1. В деяких таких варіантах втілення, R^3 заміщений в кільцевій системі "В" в положенні 6-членного ароматичного кільця в мета-положенні відносно J групи. В одному конкретному варіанті втілення, R^3 являє собою $-CH_2-N(CH_3)-CH_2-C(O)-OCH_3$.

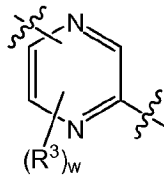
У деяких варіантах втілення, де кільцева система "В" являє собою



імідазо фрагмент центральної імідазо[1,2- α]піридинової кільцевої системи не має ніяких інших заміщень, таких, що відрізняють від карбоксамідного заміщення. В іншому варіанті втілення, замісник R^3 у 2-положенні імідазо[1,2- α]піридинового ядра не може являти собою $-(C_1\text{алкіл})-N(R^8)-(5,6,7,8\text{-тетрагідрохінолін-8-іл})$; $-(C_1\text{алкіл})-N(R^8)-(6,7\text{-дигідро-5H-циклопента[б]піридин-9-іл})$; $-(C_1\text{алкіл})-N(R^8)-(6,7,8,9\text{-тетрагідро-5H-циклопента[б]піридин-9-іл})$; $-(C_1\text{алкіл})-N(R^8)-(2,3\text{-дигідрофуро[3,2-b]піридин-3-іл})$; $-(C_1\text{алкіл})-N(R^8)-(3,4\text{-дигідро-2H-пірано[3,2-b]піридин-4-іл})$; або $-(C_1\text{алкіл})-N(R^8)-(6,7,8,9\text{-тетрагідрооксепіно[3,2-b]піридин-9-іл})$. В іншому варіанті втілення, сполука не містить дві R^3 групи, які включають Ar або Het як частину кожної зі

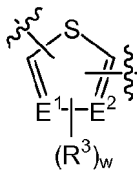
структур цих груп. В іншому варіанті втілення, R^3 в 3-положенні імідазо[1,2- α]піридинового ядра не може являти собою Het.

У деяких варіантах втілення, де кільцева система "B" являє собою



- 5 сполука не містить дві R^3 групи, які включають Ar або Het в структурах цих груп. В іншому варіанті втілення, коли R^3 являє собою $-NR^9-(C_0-C_5\text{алкіл})-Ar$, $-NR^9-(C_0-C_6\text{алкіл})-Het$, $-NR^9-Hsa$, $-O-(C_0-C_6\text{алкіл})-Ar$ або $-O-(C_0-C_6\text{алкіл})-Het$, він не є заміщеним в піразиновому ядрі в орто-положенні відносно (тобто, за вуглецем, суміжним с) амідю. В іншому варіанті втілення, коли R^3 являє собою $-Ar$ або $-Het$, не є заміщеним в піразиновому ядрі в пара-положенні відносно (тобто, безпосередньо через кільце від) амідю.

У деяких варіантах втілення, де кільцева система "B" являє собою



де R^3 являє собою $(C_0-C_4\text{алкіл})-O-(C_0-C_4\text{алкіл})-(\text{необов'язково заміщений феніл})$; $(C_0-C_4\text{алкіл})-S(O)_{0-2}-(C_0-C_4\text{алкіл})-(\text{необов'язково заміщений феніл})$ або $(C_0-C_4\text{алкіл})-S(O)_{0-2}-(C_0-C_4\text{алкіл})-O-(\text{необов'язково заміщений феніл})$, він не може знаходитися у 2 положенні тіазольного ядра (тобто, не може бути присутнім за вуглецем між N і S тіазолу). В одному варіанті втілення, сполука не містить дві R^3 групи, які включають Ar або Het в структурах цих груп.

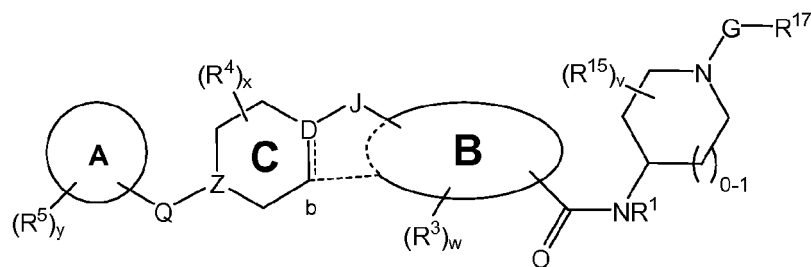
В сполуках будь-якої зі структурних формул (I)-(XLIII), розкритих в даній заявці, кількість замісників, x , в кільцевій системі "C" складає 0 або являє собою ціле число менше ніж або рівне сумі p і q . Коли D або Z являє собою CR^4 , R^4 з D або Z являє собою одну з x груп R^4 в кільцевій системі "C". В одному варіанті втілення, x має значення 0, 1, 2 або 3. Наприклад, x може мати значення 0 або може мати значення 1 або 2.

У деяких варіантах втілення сполук будь-якої зі структурних формул (I)-(XLIII), розкритих в даній заявці, дві групи R^4 об'єднані з утворенням оксо. Вказаний оксо може бути зв'язаний, наприклад, в положенні альфа відносно азоту кільцевої системи "C". В інших варіантах втілення, ніякі дві групи R^4 не об'єднуються з утворенням оксо.

У деяких варіантах втілення розкритих в даній заявці сполук будь-якої зі структурних формул (I)-(XLIII), коли x має значення 4, не всі з чотирьох R^4 груп являють собою $(C_1-C_6\text{алкіл})$.

У деяких варіантах втілення сполук будь-якої зі структурних формул (I)-(XLIII), розкритих в даній заявці, кожен R^4 незалежно вибраний з груп $-(C_1-C_6\text{алкіл})$, $-(C_1-C_6\text{галогеналкіл})$ (наприклад, дифторметил, трифторметил і подібні), $-(C_0-C_6\text{алкіл})-L-R^7$, $-(C_0-C_6\text{алкіл})-NR^8R^9$, $-(C_0-C_6\text{алкіл})-OR^{10}$, $-(C_0-C_6\text{алкіл})-C(O)R^{10}$, $-(C_0-C_6\text{алкіл})-S(O)_{0-2}R^{10}$, -галоген, $-NO_2$ і $-CN$, де кожен R^7 , R^8 і R^{10} незалежно вибраний з груп H, $-(C_1-C_6\text{алкіл})$, $-(C_1-C_6\text{галогеналкіл})$, $-(C_0-C_6\text{алкіл})-L-(C_0-C_6\text{алкіл})$, $-(C_0-C_6\text{алкіл})-NR^9(C_0-C_6\text{алкіл})$, $-(C_0-C_6\text{алкіл})-O-(C_0-C_6\text{алкіл})$, $-(C_0-C_6\text{алкіл})-C(O)-(C_0-C_6\text{алкіл})$ і $-(C_0-C_6\text{алкіл})-S(O)_{0-2}-(C_0-C_6\text{алкіл})$, і де алкіл або галогеналкіл не є заміщеними арил-, гетероарил-, циклоалкіл- або гетероциклоалкіл-вмісною групою. Наприклад, в одному варіанті втілення, кожен R^4 являє собою $-(C_1-C_3\text{алкіл})$, $-(C_1-C_3\text{галогеналкіл})$, $-(C_0-C_3\text{алкіл})-L-R^7$, $-(C_0-C_3\text{алкіл})-NR^8R^9$, $-(C_0-C_3\text{алкіл})-OR^{10}$, $-(C_0-C_3\text{алкіл})-C(O)R^{10}$, $-(C_0-C_3\text{алкіл})-S(O)_{0-2}R^{10}$, -галоген, $-NO_2$ і $-CN$, де кожен R^7 , R^8 і R^{10} незалежно вибраний з груп H, $-(C_1-C_2\text{алкіл})$, $-(C_1-C_2\text{галогеналкіл})$, $-(C_0-C_2\text{алкіл})-L-(C_0-C_2\text{алкіл})$, $-(C_0-C_2\text{алкіл})-NR^9(C_0-C_2\text{алкіл})$, $-(C_0-C_2\text{алкіл})-O-(C_0-C_2\text{алкіл})$, $-(C_0-C_2\text{алкіл})-C(O)-(C_0-C_2\text{алкіл})$ і $-(C_0-C_2\text{алкіл})-S(O)_{0-2}-(C_0-C_2\text{алкіл})$, і де алкіл або галогеналкіл не є заміщеними арил-, гетероарил-, циклоалкіл- або гетероциклоалкіл-вмісною групою.

У деяких варіантах втілення, сполуки, розкриті в даній заявці, мають структурну формулу (XLIV):



(XLIV)

де Q і G, кожен незалежно, являють собою зв'язок, $-\text{CH}_2-$, $-\text{C}(\text{H})(\text{R}^{16})-$, $-\text{C}(\text{R}^{16})_2-$, L (наприклад, $-\text{C}(\text{O})-$), $(\text{NR}^9-$ або $-\text{NR}^9-\text{C}(\text{O})-$) або $-\text{S}(\text{O})_2-$; v має значення 0, 1, 2, 3 або 4; кожен R^{15} незалежно вибраний з груп $-(\text{C}_1-\text{C}_6\text{алкіл})$, $-(\text{C}_1-\text{C}_6\text{галогеналкіл})$, $-(\text{C}_0-\text{C}_6\text{алкіл})-\text{Ar}$, $-(\text{C}_0-\text{C}_6\text{алкіл})-\text{Het}$, $-(\text{C}_0-\text{C}_6\text{алкіл})-\text{Cak}$, $-(\text{C}_0-\text{C}_6\text{алкіл})-\text{Hca}$, $-(\text{C}_0-\text{C}_6\text{алкіл})-\text{L-R}^7$, $-(\text{C}_0-\text{C}_6\text{алкіл})-\text{NR}^8\text{R}^9$, $-(\text{C}_0-\text{C}_6\text{алкіл})-\text{OR}^{10}$, $-(\text{C}_0-\text{C}_6\text{алкіл})-\text{C}(\text{O})\text{R}^{10}$, $-(\text{C}_0-\text{C}_6\text{алкіл})-\text{S}(\text{O})_{0-2}\text{R}^{10}$, -галоген, $-\text{NO}_2$ і $-\text{CN}$, і два R^{15} за одним і тим самим атомом вуглецю необов'язково об'єднані з утворенням оксо; R^{17} являє собою Het або Ar, і всі інші змінні мають значення, визначені вище з посиланням на будь-яку зі структурних формул (I)-(XLIII). В одному варіанті втілення, Q являє собою простий зв'язок. В іншому варіанті втілення, Q являє собою $-\text{CH}_2-$. В інших варіантах втілення, Q являє собою $-\text{C}(\text{O})-$ або $-\text{S}(\text{O})_2-$. В деяких варіантах втілення, G являє собою $-\text{CH}_2-$. В інших варіантах втілення, G являє собою $-\text{C}(\text{O})-$ або $-\text{S}(\text{O})_2-$. В інших варіантах втілення, G являє собою $-\text{CH}(\text{CH}_3)-$. В інших варіантах втілення, G являє собою $-\text{C}(\text{O})-\text{NH}-$. Вказані вище групи Q і G можуть бути об'єднані в будь-якій можливій комбінації. Наприклад, в одному варіанті втілення, Q являє собою простий зв'язок, і G являє собою $-\text{CH}_2-$ або $-\text{C}(\text{O})-$. Як описано вище, в деяких варіантах втілення, кільцева система, позначена символом "A", являє собою арил або гетероарил. В одному варіанті втілення, кільцева система, позначена символом "A", є заміщеною однією або декількома електроно-акцепторними групами, описаними вище. В іншому варіанті втілення, R^{17} заміщений однією або декількома електроно-акцепторними групами, описаними вище. У деяких варіантах втілення, кільцева система, позначена символом "A", R^{17} або обидва не є заміщеними арил-, гетероарил-, циклоалкіл- або гетероциклоалкіл-вмісною групою. У деяких варіантах втілення, азициклоалкіл, з яким зв'язаний $-\text{G-R}^{17}$, являє собою піперидиніл; в інших варіантах втілення, вона являє собою піролідиніл.

У сполуках, розкритих в даній заявці, структурної формули (XLIV), v має значення 0, 1, 2, 3 або 4. В одному варіанті втілення, v має значення 0, 1, 2 або 3. Наприклад, v може мати значення 0 або може мати значення 1 або 2.

У деяких варіантах втілення розкритих в даній заявці сполук структурної формули (XLIV), дві групи R^{15} об'єднані з утворенням оксо. Вказаний оксо може бути зв'язаний, наприклад, в положенні альфа відносно азоту азициклоалкільного кільця. В інших варіантах втілення, ніякі дві групи R^{15} не об'єднуються з утворенням оксо.

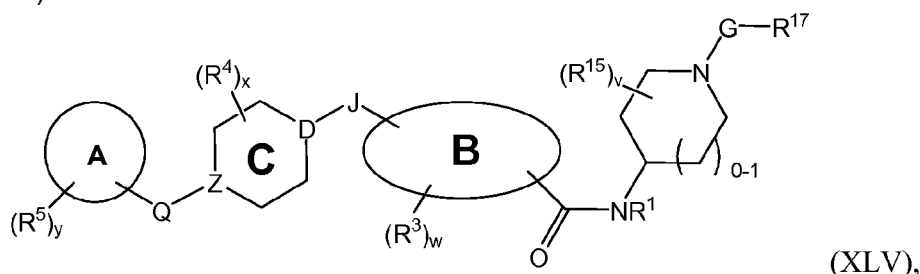
У деяких варіантах втілення розкритих в даній заявці сполук структурної формули (XLIV), коли v має значення 4, не всі з чотирьох груп R^{15} являють собою $(\text{C}_1-\text{C}_6\text{алкіл})$.

У деяких варіантах втілення розкритих в даній заявці сполук структурної формули (XLIV), кожен R^{15} незалежно вибраний з груп $-(\text{C}_1-\text{C}_6\text{алкіл})$, $-(\text{C}_1-\text{C}_6\text{галогеналкіл})$ (наприклад, дифторметил, трифторметил і подібні), $-(\text{C}_0-\text{C}_6\text{алкіл})-\text{L-R}^7$, $-(\text{C}_0-\text{C}_6\text{алкіл})-\text{NR}^8\text{R}^9$, $-(\text{C}_0-\text{C}_6\text{алкіл})-\text{OR}^{10}$, $-(\text{C}_0-\text{C}_6\text{алкіл})-\text{C}(\text{O})\text{R}^{10}$, $-(\text{C}_0-\text{C}_6\text{алкіл})-\text{S}(\text{O})_{0-2}\text{R}^{10}$, -галоген, $-\text{NO}_2$ і $-\text{CN}$, і два R^{15} за одним і тим самим атомом вуглецю необов'язково об'єднані з утворенням оксо, де кожен R^7 , R^8 і R^{10} незалежно вибраний з груп H, $-(\text{C}_1-\text{C}_6\text{алкіл})$, $-(\text{C}_1-\text{C}_6\text{галогеналкіл})$, $-(\text{C}_0-\text{C}_6\text{алкіл})-\text{L}-(\text{C}_0-\text{C}_6\text{алкіл})$, $-(\text{C}_0-\text{C}_6\text{алкіл})-\text{NR}^9(\text{C}_0-\text{C}_6\text{алкіл})$, $-(\text{C}_0-\text{C}_6\text{алкіл})-\text{O}-(\text{C}_0-\text{C}_6\text{алкіл})$, $-(\text{C}_0-\text{C}_6\text{алкіл})-\text{C}(\text{O})-(\text{C}_0-\text{C}_6\text{алкіл})$ і $-(\text{C}_0-\text{C}_6\text{алкіл})-\text{S}(\text{O})_{0-2}-(\text{C}_0-\text{C}_6\text{алкіл})$, і де алкіл або галогеналкіл не є заміщеними арил-, гетероарил-, циклоалкіл- або гетероциклоалкіл-вмісною групою. Наприклад, в одному варіанті втілення, кожен R^{15} являє собою $-(\text{C}_1-\text{C}_3\text{алкіл})$, $-(\text{C}_1-\text{C}_3\text{галогеналкіл})$, $-(\text{C}_0-\text{C}_3\text{алкіл})-\text{L-R}^7$, $-(\text{C}_0-\text{C}_3\text{алкіл})-\text{NR}^8\text{R}^9$, $-(\text{C}_0-\text{C}_3\text{алкіл})-\text{OR}^{10}$, $-(\text{C}_0-\text{C}_3\text{алкіл})-\text{C}(\text{O})\text{R}^{10}$, $-(\text{C}_0-\text{C}_3\text{алкіл})-\text{S}(\text{O})_{0-2}\text{R}^{10}$, -галоген, $-\text{NO}_2$ і $-\text{CN}$, і два R^{15} за одним і тим самим атомом вуглецю необов'язково об'єднані з утворенням оксо, де кожен R^7 , R^8 і R^{10} незалежно вибраний з груп H, $-(\text{C}_1-\text{C}_2\text{алкіл})$, $-(\text{C}_1-\text{C}_2\text{галогеналкіл})$, $-(\text{C}_0-\text{C}_2\text{алкіл})-\text{L}-(\text{C}_0-\text{C}_2\text{алкіл})$, $-(\text{C}_0-\text{C}_2\text{алкіл})-\text{NR}^9(\text{C}_0-\text{C}_2\text{алкіл})$, $-(\text{C}_0-\text{C}_2\text{алкіл})-\text{O}-(\text{C}_0-\text{C}_2\text{алкіл})$, $-(\text{C}_0-\text{C}_2\text{алкіл})-\text{C}(\text{O})-(\text{C}_0-\text{C}_2\text{алкіл})$ і $-(\text{C}_0-\text{C}_2\text{алкіл})-\text{S}(\text{O})_{0-2}-(\text{C}_0-\text{C}_2\text{алкіл})$, і де алкіл або галогеналкіл не є заміщеними арил-, гетероарил-, циклоалкіл- або гетероциклоалкіл-вмісною групою. У деяких варіантах втілення, один R^{15} являє собою $-\text{C}(\text{O})\text{NR}^9\text{R}^7$, який може бути зв'язаний, наприклад, в положенні альфа відносно азоту піперидину або в положенні, зв'язаному з $-\text{N}(\text{R}^1)-$.

У деяких варіантах втілення розкритих в даній заявці сполук структурної формули (XLIV), R^{17} являє собою незаміщений арил або гетероарил. В інших варіантах втілення, R^{17} Ar або Het є

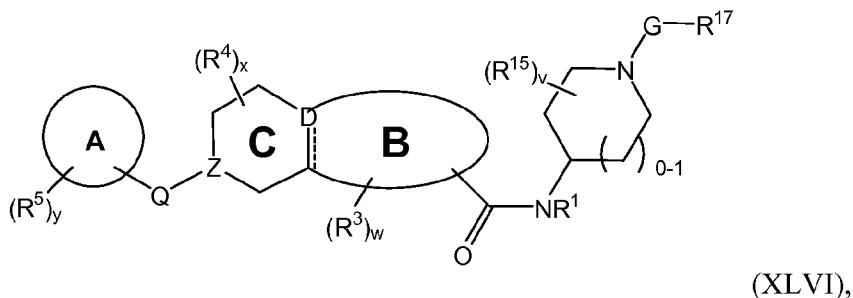
заміщеним 1, 2 або 3 замісниками, незалежно вибраними з груп $-(C_1-C_6\text{алкіл})$, $-(C_1-C_6\text{галогеналкіл})$ (наприклад, дифторметил, трифторметил і подібні), $-(C_0-C_6\text{алкіл})-L-R^7$, $-(C_0-C_6\text{алкіл})-NR^8R^9$, $-(C_0-C_6\text{алкіл})-OR^{10}$, $-(C_0-C_6\text{алкіл})-C(O)R^{10}$, $-(C_0-C_6\text{алкіл})-S(O)_{0-2}R^{10}$, галоген, $-NO_2$ і $-CN$, де кожен R^7 , R^8 і R^{10} незалежно вибраний з груп H, $-(C_1-C_6\text{алкіл})$, $-(C_1-C_6\text{галогеналкіл})$, $-(C_0-C_6\text{алкіл})-L-(C_0-C_6\text{алкіл})$, $-(C_0-C_6\text{алкіл})-NR^9(C_0-C_6\text{алкіл})$, $-(C_0-C_6\text{алкіл})-O-(C_0-C_6\text{алкіл})$, $-(C_0-C_6\text{алкіл})-C(O)-(C_0-C_6\text{алкіл})$ і $-(C_0-C_6\text{алкіл})-S(O)_{0-2}-(C_0-C_6\text{алкіл})$, і де алкіл або галогеналкіл не є заміщеними арил-, гетероарил-, циклоалкіл- або гетероциклоалкіл-вмісною групою. Наприклад, в одному варіанті втілення, R^{17} Ar або Het є заміщеним 1, 2 або 3 замісниками, незалежно вибраними з груп $-(C_1-C_3\text{алкіл})$, $-(C_1-C_3\text{галогеналкіл})$, $-(C_0-C_3\text{алкіл})-L-R^7$, $-(C_0-C_3\text{алкіл})-NR^8R^9$, $-(C_0-C_3\text{алкіл})-OR^{10}$, $-(C_0-C_3\text{алкіл})-C(O)R^{10}$, $-(C_0-C_3\text{алкіл})-S(O)_{0-2}R^{10}$, галоген, $-NO_2$ і $-CN$, де кожен R^7 , R^8 і R^{10} незалежно вибраний з груп H, $-(C_1-C_2\text{алкіл})$, $-(C_1-C_2\text{галогеналкіл})$, $-(C_0-C_2\text{алкіл})-L-(C_0-C_2\text{алкіл})$, $-(C_0-C_2\text{алкіл})-NR^9(C_0-C_2\text{алкіл})$, $-(C_0-C_2\text{алкіл})-O-(C_0-C_2\text{алкіл})$, $-(C_0-C_2\text{алкіл})-C(O)-(C_0-C_2\text{алкіл})$ і $-(C_0-C_2\text{алкіл})-S(O)_{0-2}-(C_0-C_2\text{алкіл})$, і де алкіл або галогеналкіл не є заміщеними арил-, гетероарил-, циклоалкіл- або гетероциклоалкіл-вмісною групою. У деяких варіантах втілення, R^{17} є заміщеним 1, 2 або 3 замісниками, вибраними з галогену, ціано, $-(C_1-C_4\text{галогеналкіл})$, $-(C_1-C_4\text{алкіл})$, $-O-(C_1-C_4\text{алкіл})$, $-C(O)-(C_0-C_4\text{алкіл})$, $-C(O)O-(C_0-C_4\text{алкіл})$, $-C(O)N(C_0-C_4\text{алкіл})(C_0-C_4\text{алкіл})$, NO_2 і $-C(O)-H\text{са}$. R^{17} може бути заміщений, наприклад, одним таким замісником або двома такими замісниками.

Наприклад, в деяких варіантах втілення, сполуки, розкриті в даній заявці, мають структурну формулу (XLV):



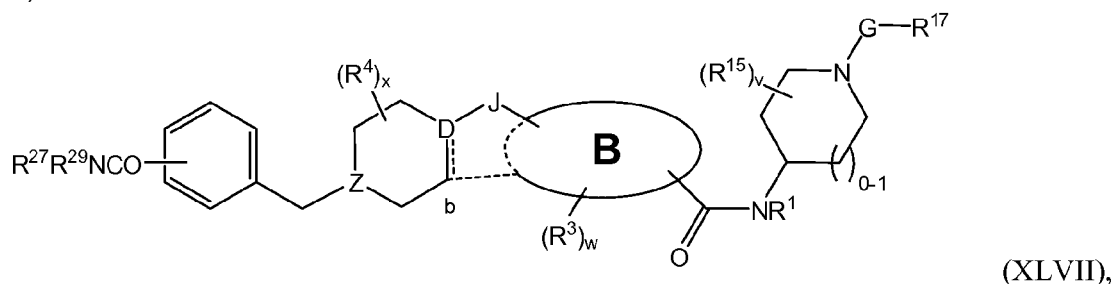
де всі змінні мають значення, визначені вище при описі будь-якої зі структурних формул (I)-(XLIV).

В інших варіантах втілення, сполуки, розкриті в даній заявці, мають структурну формулу (XLVI):



де всі змінні мають значення, визначені вище при описі будь-якої зі структурних формул (I)-(XLIV).

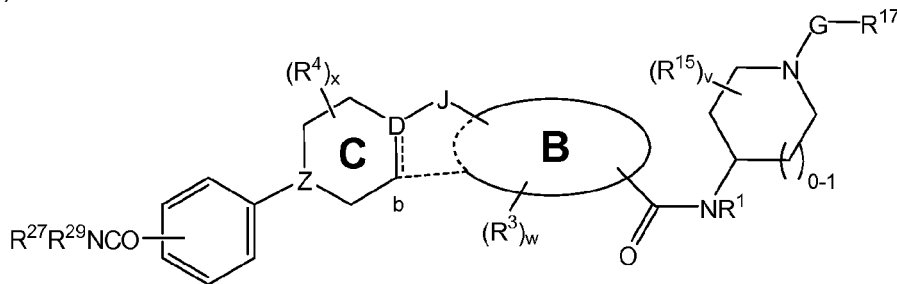
У деяких варіантах втілення, сполуки, розкриті в даній заявці, мають структурну формулу (XLVII):



де R^{27} вибраний з груп H, $-(C_1-C_6\text{алкіл})$, $-(C_1-C_6\text{галогеналкіл})$ (наприклад, дифторметил, трифторметил і подібні), $-(C_0-C_6\text{алкіл})-L-(C_0-C_6\text{алкіл})$, $-(C_0-C_6\text{алкіл})-NR^9(C_0-C_6\text{алкіл})$, $-(C_0-C_6\text{алкіл})-O-(C_0-C_6\text{алкіл})$, $-(C_0-C_6\text{алкіл})-C(O)-(C_0-C_6\text{алкіл})$, $-(C_0-C_6\text{алкіл})-S(O)_{0-2}-(C_0-C_6\text{алкіл})$, де гетероциклоалкіл, алкіл або галогеналкіл не є заміщеними арил-, гетероарил-, циклоалкіл- або

гетероциклоалкіл-вмісною групою, і R^{29} являє собою -H, -(C₁-C₄алкіл), -C(O)-(C₁-C₄алкіл) або -C(O)-O-(C₁-C₄алкіл), де (C₁-C₄алкіл) не є заміщеним арил-, гетероарил-, циклоалкіл- або гетероциклоалкіл-вмісною групою, або R^{27} і R^{29} разом з атомом азоту, з яким вони зв'язані, утворюють Hca, і всі інші змінні мають значення, визначені вище при описі будь-якої зі структурних формул (I)-(XLVI). В одному варіанті втілення, R^{27} і R^{29} обидва являють собою H.

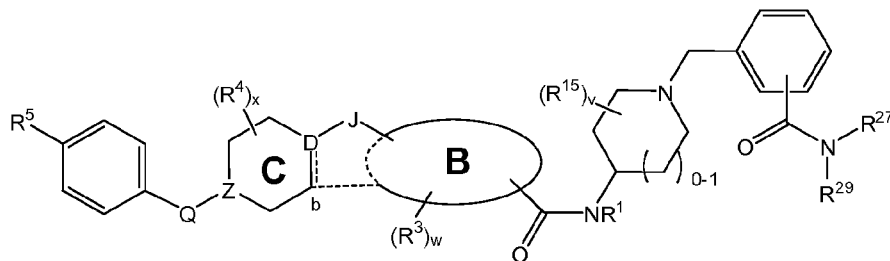
У деяких варіантах втілення, сполуки, розкриті в даній заявці, мають структурну формулу (XLVIII):



(XLVIII),

де R^{27} вибраний з груп H, -(C₁-C₆алкіл), -(C₁-C₆галогеналкіл) (наприклад, дифторметил, трифторметил і подібні), -(C₀-C₆алкіл)-L-(C₀-C₆алкіл), -(C₀-C₆алкіл)-NR⁹(C₀-C₆алкіл), -(C₀-C₆алкіл)-O-(C₀-C₆алкіл), -(C₀-C₆алкіл)-C(O)-(C₀-C₆алкіл), -(C₀-C₆алкіл)-S(O)₀₋₂-(C₀-C₆алкіл), де гетероциклоалкіл, алкіл або галогеналкіл не є заміщеними арил-, гетероарил-, циклоалкіл- або гетероциклоалкіл-вмісною групою, і R^{29} являє собою -H, -(C₁-C₄алкіл), -C(O)-(C₁-C₄алкіл) або -C(O)-O-(C₁-C₄алкіл), де (C₁-C₄алкіл) не є заміщеним арил-, гетероарил-, циклоалкіл- або гетероциклоалкіл-вмісною групою, або R^{27} і R^{29} разом з атомом азоту, з яким вони зв'язані, утворюють Hca, і всі інші змінні мають значення, визначені вище при описі будь-якої зі структурних формул (I)-(XLVI). В одному варіанті втілення, R^{27} і R^{29} обидва являють собою H.

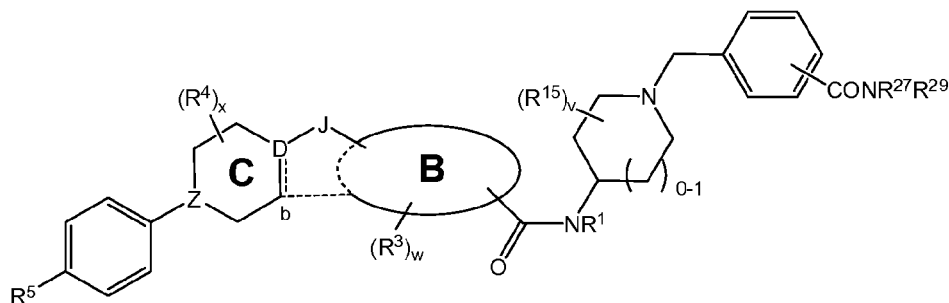
У деяких варіантах втілення, сполуки, розкриті в даній заявці, мають структурну формулу (XLIX):



(XLIX),

де R^{27} вибраний з груп H, -(C₁-C₆алкіл), -(C₁-C₆галогеналкіл) (наприклад, дифторметил, трифторметил і подібні), -(C₀-C₆алкіл)-L-(C₀-C₆алкіл), -(C₀-C₆алкіл)-NR⁹(C₀-C₆алкіл), -(C₀-C₆алкіл)-O-(C₀-C₆алкіл), -(C₀-C₆алкіл)-C(O)-(C₀-C₆алкіл), -(C₀-C₆алкіл)-S(O)₀₋₂-(C₀-C₆алкіл), де гетероциклоалкіл, алкіл або галогеналкіл не є заміщеними арил-, гетероарил-, циклоалкіл- або гетероциклоалкіл-вмісною групою, і R^{29} являє собою -H, -(C₁-C₄алкіл), -C(O)-(C₁-C₄алкіл) або -C(O)-O-(C₁-C₄алкіл), де (C₁-C₄алкіл) не є заміщеним арил-, гетероарил-, циклоалкіл- або гетероциклоалкіл-вмісною групою, або R^{27} і R^{29} разом з атомом азоту, з яким вони зв'язані, утворюють Hca, і всі інші змінні мають значення, визначені вище при описі будь-якої зі структурних формул (I)-(XLVI). В одному варіанті втілення, R^{27} і R^{29} обидва являють собою H.

У деяких варіантах втілення, сполуки, розкриті в даній заявці, мають структурну формулу (L):

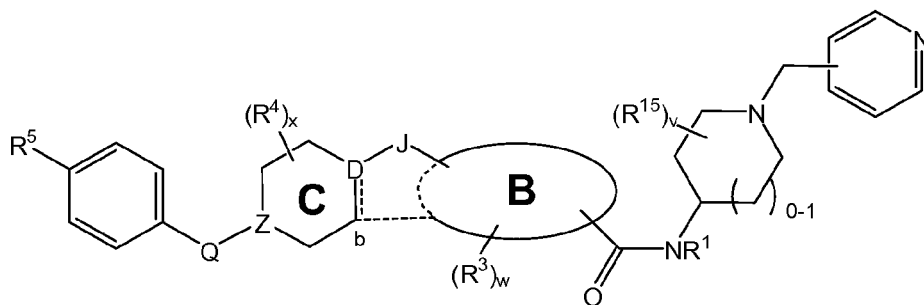


(L),

вибраний з груп H, -(C₁-C₆алкіл), -(C₁-C₆галогеналкіл) (наприклад, дифторметил, трифторметил і подібні), -(C₀-C₆алкіл)-L-(C₀-C₆алкіл), -(C₀-C₆алкіл)-NR⁹(C₀-C₆алкіл), -(C₀-

С₆алкіл)-О-(С₀-С₆алкіл), -(С₀-С₆алкіл)-С(О)-(С₀-С₆алкіл), -(С₀-С₆алкіл)-S(O)₀₋₂-(С₀-С₆алкіл), де гетероциклоалкіл, алкіл або галогеналкіл не є заміщеними арил-, гетероарил-, циклоалкіл- або гетероциклоалкіл-вмісною групою, і R²⁹ являє собою -Н, -(С₁-С₄алкіл), -С(О)-(С₁-С₄алкіл) або -С(О)-О-(С₁-С₄алкіл), де (С₁-С₄алкіл) не є заміщеним арил-, гетероарил-, циклоалкіл- або гетероциклоалкіл-вмісною групою, або R²⁷ і R²⁹ разом з атомом азоту, з яким вони зв'язані, утворюють Нса, і всі інші змінні мають значення, визначені вище при описі будь-якої зі структурних формул (I)-(XLVI). В одному варіанті втілення, R²⁷ і R²⁹ обидва являють собою Н.

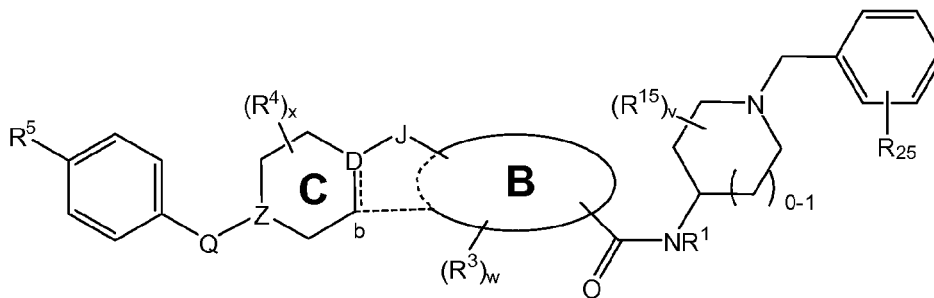
У деяких варіантах втілення, сполуки, розкриті в даній заявці, мають структурну формулу (LI):



(LI),

де всі змінні мають значення, визначені вище при описі будь-якої зі структурних формул (I)-(XLVI).

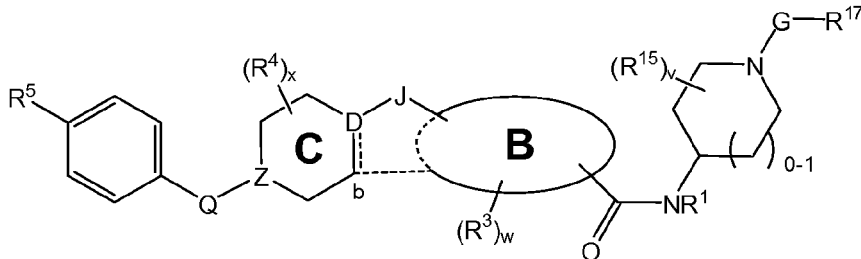
У деяких варіантах втілення, сполуки, розкриті в даній заявці, мають структурну формулу (LII):



(LII),

де R²⁵ вибраний з галоген, ціано, -(С₁-С₄галогеналкіл), -О-(С₁-С₄галогеналкіл), -(С₁-С₄алкіл), -О-(С₁-С₄алкіл), -С(О)-(С₀-С₄алкіл), -С(О)О-(С₀-С₄алкіл), -С(О)N(С₀-С₄алкіл)(С₀-С₄алкіл), NO₂ і -С(О)-Нса, де Нса містить кільцевий атом азоту, через який він зв'язаний з -С(О)-, де алкіл або галогеналкіл не є заміщеними арил-, гетероарил-, циклоалкіл- або гетероциклоалкіл-вмісною групою; і всі інші змінні мають значення, визначені вище при описі будь-якої зі структурних формул (I)-(XLVI). R²⁵ може являти собою, наприклад, -Cl, -F, ціано, -С(О)CH₃, -С(О)ОН, -С(О)NH₂, трифторметил, дифторметил, дифторметокси або трифторметокси.

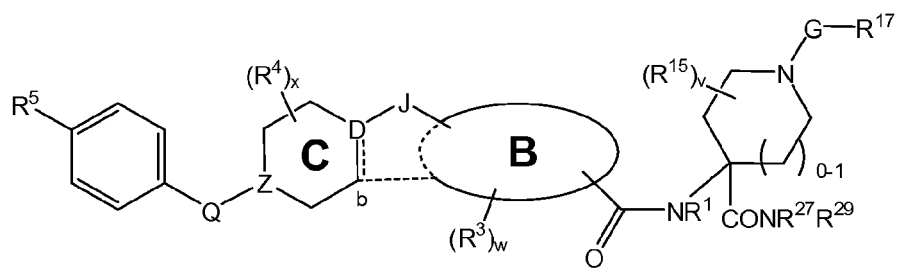
У деяких варіантах втілення, сполуки, розкриті в даній заявці, мають структурну формулу (LIII):



(LIII),

де G являє собою -С(О)-, -S(O)₂- або -С(О)-NH-, і всі інші змінні мають значення, визначені вище при описі будь-якої зі структурних формул (I)-(XLVI).

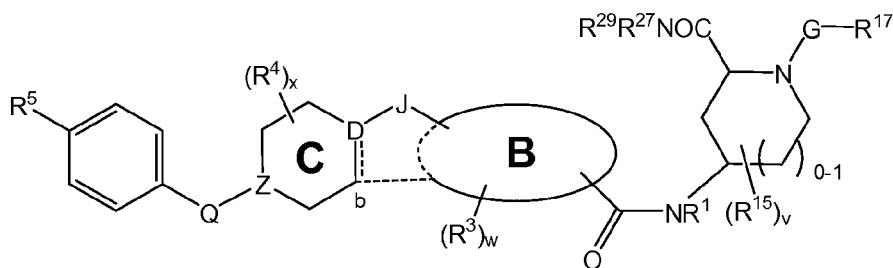
У деяких варіантах втілення, сполуки, розкриті в даній заявці, мають структурну формулу (LIV):



(LIV),

де R^{27} вибраний з груп H, $-(C_1-C_6\text{алкіл})$, $-(C_1-C_6\text{галогеналкіл})$ (наприклад, дифторметил, трифторметил і подібні), $-(C_0-C_6\text{алкіл})-L-(C_0-C_6\text{алкіл})$, $-(C_0-C_6\text{алкіл})-NR^9(C_0-C_6\text{алкіл})$, $-(C_0-C_6\text{алкіл})-O-(C_0-C_6\text{алкіл})$, $-(C_0-C_6\text{алкіл})-C(O)-(C_0-C_6\text{алкіл})$, $-(C_0-C_6\text{алкіл})-S(O)_{0-2}-(C_0-C_6\text{алкіл})$, де гетероциклоалкіл, алкіл або галогеналкіл не є заміщеними арил-, гетероарил-, циклоалкіл- або гетероциклоалкіл-вмісною групою, і R^{29} являє собою -H, $-(C_1-C_4\text{алкіл})$, $-C(O)-(C_1-C_4\text{алкіл})$ або $-C(O)-O-(C_1-C_4\text{алкіл})$, де $(C_1-C_4\text{алкіл})$ не є заміщеним арил-, гетероарил-, циклоалкіл- або гетероциклоалкіл-вмісною групою, або R^{27} і R^{29} разом з атомом азоту, з яким вони зв'язані, утворюють Hsa, і всі інші змінні мають значення, визначені вище при описі будь-якої зі структурних формул (I)-(XLVI). В одному варіанті втілення, R^{27} і R^{29} обидва являють собою H. В деяких варіантах втілення, сполуки структурної формули (LIV) присутні у вигляді рацемічних сумішей або скалемічних сумішей. В інших варіантах втілення, сполуки структурної формули (LIV) присутні в енантімерно-збагаченій формі, наприклад, у вигляді по суті чистого стереоізомеру.

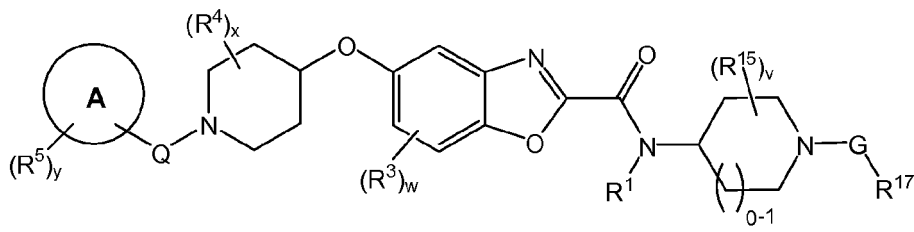
У деяких варіантах втілення, сполуки, розкриті в даній заявці, мають структурну формулу (LV):



(LV),

де R^{27} вибраний з груп H, $-(C_1-C_6\text{алкіл})$, $-(C_1-C_6\text{галогеналкіл})$ (наприклад, дифторметил, трифторметил і подібні), $-(C_0-C_6\text{алкіл})-L-(C_0-C_6\text{алкіл})$, $-(C_0-C_6\text{алкіл})-NR^9(C_0-C_6\text{алкіл})$, $-(C_0-C_6\text{алкіл})-O-(C_0-C_6\text{алкіл})$, $-(C_0-C_6\text{алкіл})-C(O)-(C_0-C_6\text{алкіл})$, $-(C_0-C_6\text{алкіл})-S(O)_{0-2}-(C_0-C_6\text{алкіл})$, де гетероциклоалкіл, алкіл або галогеналкіл не є заміщеними арил-, гетероарил-, циклоалкіл- або гетероциклоалкіл-вмісною групою, і R^{29} являє собою -H, $-(C_1-C_4\text{алкіл})$, $-C(O)-(C_1-C_4\text{алкіл})$ або $-C(O)-O-(C_1-C_4\text{алкіл})$, де $(C_1-C_4\text{алкіл})$ не є заміщеним арил-, гетероарил-, циклоалкіл- або гетероциклоалкіл-вмісною групою, або R^{27} і R^{29} разом з атомом азоту, з яким вони зв'язані, утворюють Hsa, і всі інші змінні мають значення, визначені вище при описі будь-якої зі структурних формул (I)-(XLVI). В одному варіанті втілення, R^{27} і R^{29} обидва являють собою H. В деяких варіантах втілення, сполуки структурної формули (LV) присутні у вигляді рацемічних сумішей або скалемічних сумішей. В інших варіантах втілення, сполуки структурної формули (LV) присутні в енантімерно-збагаченій формі, наприклад, у вигляді по суті чистого стереоізомеру.

У деяких варіантах втілення, сполуки, розкриті в даній заявці, мають структурну формулу (LVI):

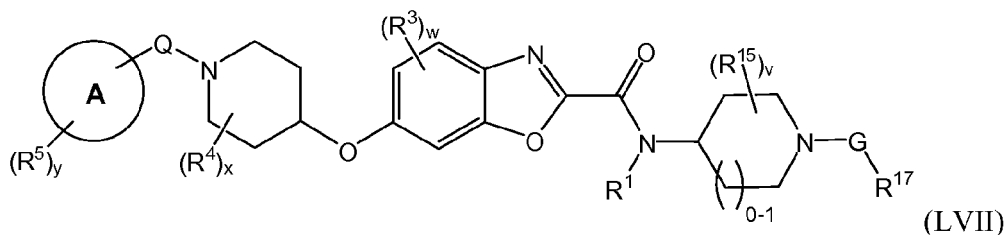


(LVI)

де G, v, R^{15} і R^{17} мають значення, визначені вище з посиланням на структурну формулу (XLIV), і всі інші змінні мають значення, визначені вище з посиланням на структурні формули (I)-

(IV) і (XVIII). R^5 , y , v , R^{15} , R^{17} , Q , G і кільце, позначене символом "A", можуть мати значення, наприклад, вказані при описі будь-якої зі структурних формул (XLVII)-(LV).

У деяких варіантах втілення, сполуки, розкриті в даній заявці, мають структурну формулу (LVII):

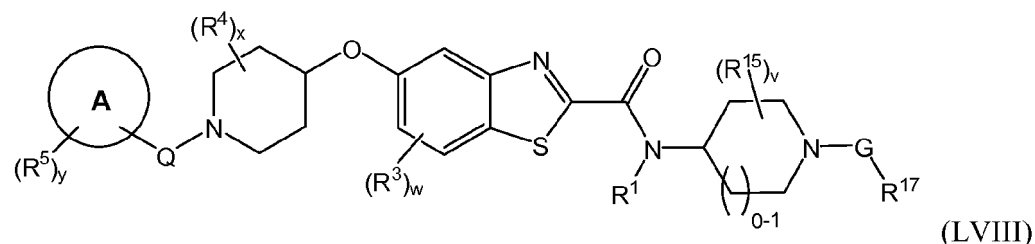


5

де G , v , R^{15} і R^{17} мають значення, визначені вище з посиланням на структурну формулу (XLIV), і всі інші змінні мають значення, визначені вище з посиланням на структурні формули (I)-(IV) і (XIX). R^5 , y , v , R^{15} , R^{17} , Q , G і кільце, позначене символом "A", можуть мати значення, наприклад, вказані при описі будь-якої зі структурних формул (XLVII)-(LV).

10

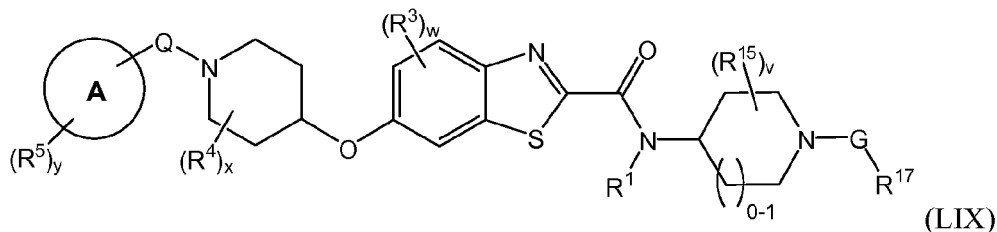
У деяких варіантах втілення, сполуки, розкриті в даній заявці, мають структурну формулу (LVIII):



де G , v , R^{15} і R^{17} мають значення, визначені вище з посиланням на структурну формулу (XLIV), і всі інші змінні мають значення, визначені вище з посиланням на структурні формули (I)-(IV) і (XX). R^5 , y , v , R^{15} , R^{17} , Q , G і кільце, позначене символом "A", можуть мати значення, наприклад, вказані при описі будь-якої зі структурних формул (XLVII)-(LV).

15

У деяких варіантах втілення, сполуки, розкриті в даній заявці, мають структурну формулу (LIX):

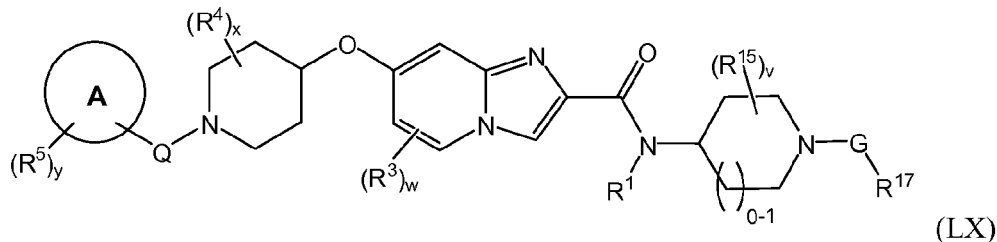


20

де G , v , R^{15} і R^{17} мають значення, визначені вище з посиланням на структурну формулу (XLIV), і всі інші змінні мають значення, визначені вище з посиланням на структурні формули (I)-(IV) і (XXI). R^5 , y , v , R^{15} , R^{17} , Q , G і кільце, позначене символом "A", можуть мати значення, наприклад, вказані при описі будь-якої зі структурних формул (XLVII)-(LV).

25

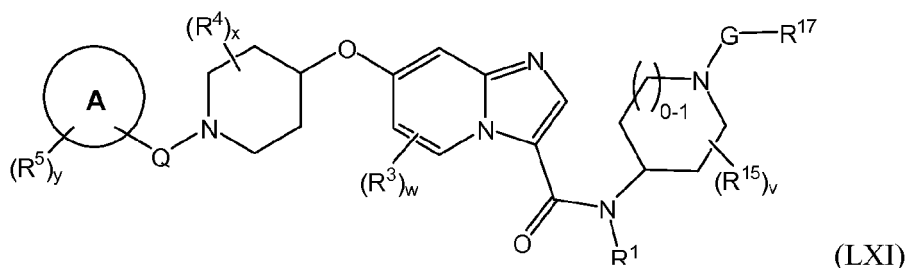
У деяких варіантах втілення, сполуки, розкриті в даній заявці, мають структурну формулу (LX):



де G , v , R^{15} і R^{17} мають значення, визначені вище з посиланням на структурну формулу (XLVII), і всі інші змінні мають значення, визначені вище з посиланням на структурні формули (I)-(IV) і (XXII). R^5 , y , v , R^{15} , R^{17} , Q , G і кільце, позначене символом "A", можуть мати значення, наприклад, вказані при описі будь-якої зі структурних формул (XLVIII)-(LV).

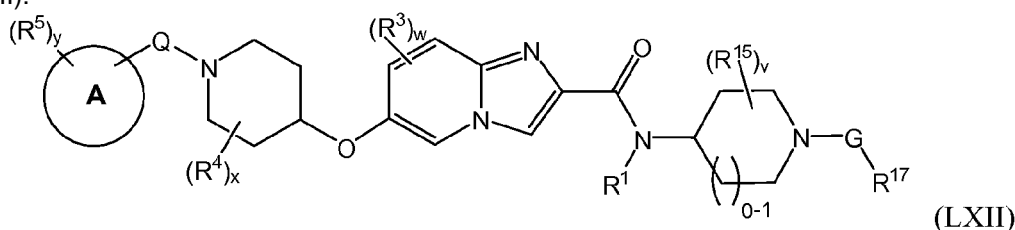
30

У деяких варіантах втілення, сполуки, розкриті в даній заявці, мають структурну формулу (LXI):



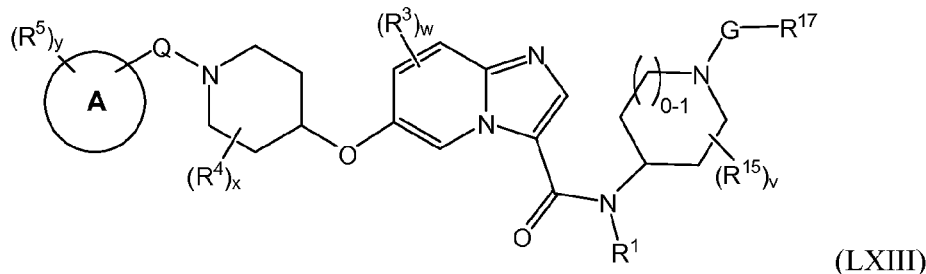
де G, v, R¹⁵ і R¹⁷ мають значення, визначені вище з посиланням на структурну формулу (XLIV), і всі інші змінні мають значення, визначені вище з посиланням на структурні формули (I)-(IV) і (XXIII). R⁵, y, v, R¹⁵, R¹⁷, Q, G і кільце, позначене символом "A", можуть мати значення, наприклад, вказані при описі будь-якої зі структурних формул (XLVII)-(LV).

У деяких варіантах втілення, сполуки, розкриті в даній заявці, мають структурну формулу (LXII):



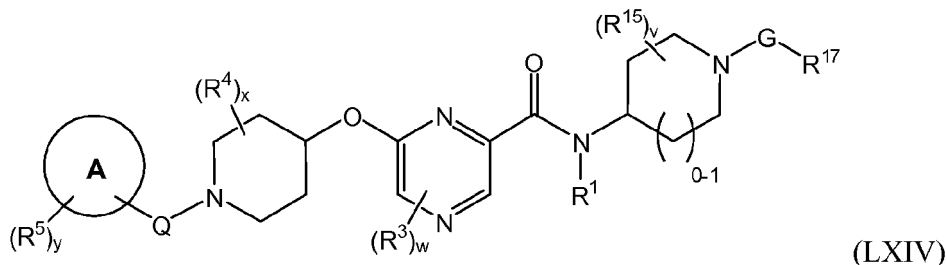
де G, v, R¹⁵ і R¹⁷ мають значення, визначені вище з посиланням на структурну формулу (XLIV), і всі інші змінні мають значення, визначені вище з посиланням на структурні формули (I)-(IV) і (XXIV). R⁵, y, v, R¹⁵, R¹⁷, Q, G і кільце, позначене символом "A", можуть мати значення, наприклад, вказані при описі будь-якої зі структурних формул (XLVII)-(LV).

У деяких варіантах втілення, сполуки, розкриті в даній заявці, мають структурну формулу (LXIII):



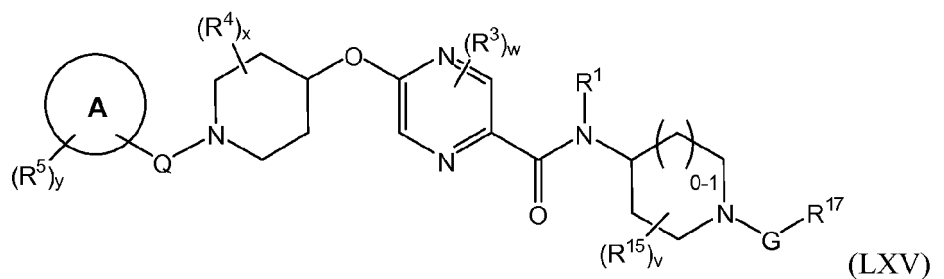
де G, v, R¹⁵ і R¹⁷ мають значення, визначені вище з посиланням на структурну формулу (XLIV), і всі інші змінні мають значення, визначені вище з посиланням на структурні формули (I)-(IV) і (XXV). R⁵, y, v, R¹⁵, R¹⁷, Q, G і кільце, позначене символом "A", можуть мати значення, наприклад, вказані при описі будь-якої зі структурних формул (XLVII)-(LV).

У деяких варіантах втілення, сполуки, розкриті в даній заявці, мають структурну формулу (LXIV):



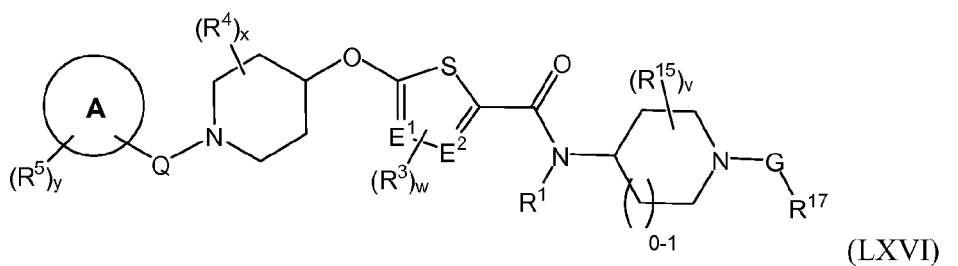
де G, v, R¹⁵ і R¹⁷ мають значення, визначені вище з посиланням на структурну формулу (XLIV), і всі інші змінні мають значення, визначені вище з посиланням на структурні формули (I)-(IV) і (XXVI). R⁵, y, v, R¹⁵, R¹⁷, Q, G і кільце, позначене символом "A", можуть мати значення, наприклад, вказані при описі будь-якої зі структурних формул (XLVII)-(LV).

У деяких варіантах втілення, сполуки, розкриті в даній заявці, мають структурну формулу (LXV):



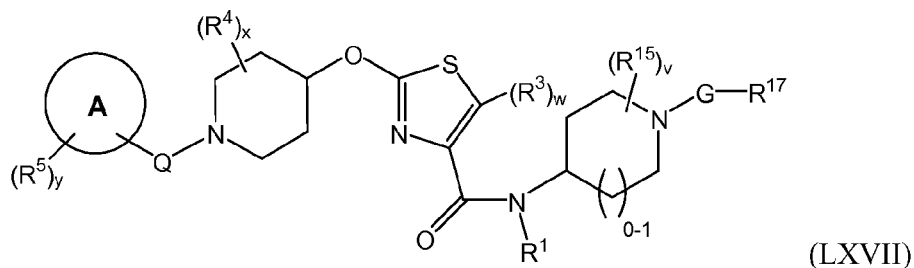
де G, v, R¹⁵ і R¹⁷ мають значення, визначені вище з посиланням на структурну формулу (XLIV), і всі інші змінні мають значення, визначені вище з посиланням на структурні формули (I)-(IV) і (XXVII). R⁵, y, v, R¹⁵, R¹⁷, Q, G і кільце, позначене символом "A", можуть мати значення, наприклад, вказані при описі будь-якої зі структурних формул (XLVII)-(LV).

У деяких варіантах втілення, сполуки, розкриті в даній заявці, мають структурну формулу (LXVI):



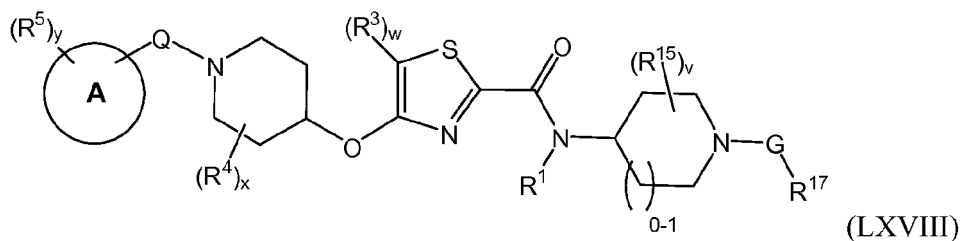
де G, v, R¹⁵ і R¹⁷ мають значення, визначені вище з посиланням на структурну формулу (XLIV), і всі інші змінні мають значення, визначені вище з посиланням на структурні формули (I)-(IV) і (XXVIII). R⁵, y, v, R¹⁵, R¹⁷, Q, G і кільце, позначене символом "A", можуть мати значення, наприклад, вказані при описі будь-якої зі структурних формул (XLVII)-(LV). В одному варіанті втілення, E¹ являє собою вуглець, і E² являє собою N. В іншому варіанті втілення, E¹ являє собою N, і E² являє собою вуглець.

У деяких варіантах втілення, сполуки, розкриті в даній заявці, мають структурну формулу (LXVII):



де G, v, R¹⁵ і R¹⁷ мають значення, визначені вище з посиланням на структурну формулу (XLIV), і всі інші змінні мають значення, визначені вище з посиланням на структурні формули (I)-(IV) або (XXIX). R⁵, y, v, R¹⁵, R¹⁷, Q, G і кільце, позначене символом "A", можуть мати значення, наприклад, вказані при описі будь-якої зі структурних формул (XLVII)-(LV). Коли w має значення 0, положення в кільці, яке, як показано, займає R³, містить атом водню.

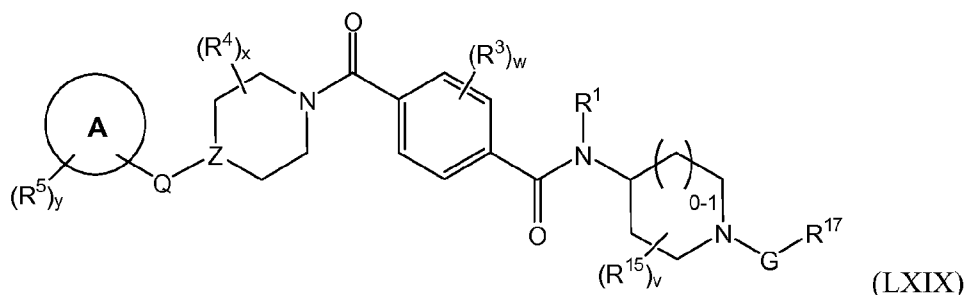
У деяких варіантах втілення, сполуки, розкриті в даній заявці, мають структурну формулу (LXVIII):



де G, v, R¹⁵ і R¹⁷ мають значення, визначені вище з посиланням на структурну формулу (XLIV), і всі інші змінні мають значення, визначені вище з посиланням на структурні формули (I)-

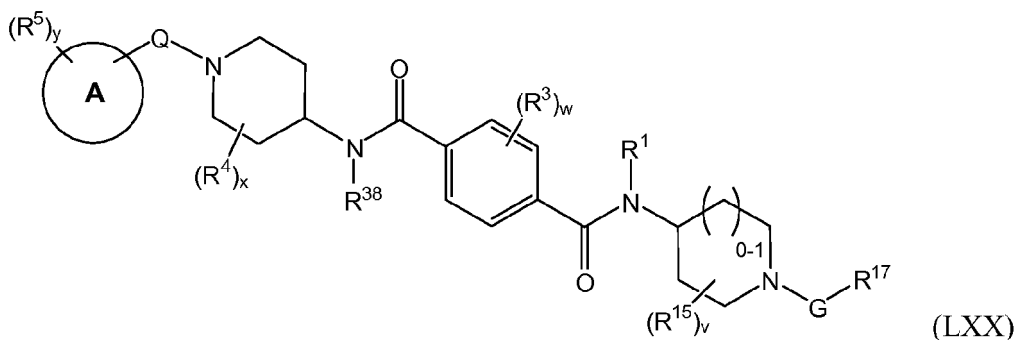
(IV) і (XXX). R^5 , y , v , R^{15} , R^{17} , Q , G і кільце, позначене символом "A", можуть мати значення, наприклад, вказані при описі будь-якої зі структурних формул (XLVII)-(LV). Коли w має значення 0, положення в кільці, яке, як показано, займає R^3 , містить атом водню.

У деяких варіантах втілення, сполуки, розкриті в даній заявці, мають структурну формулу (LXIX):



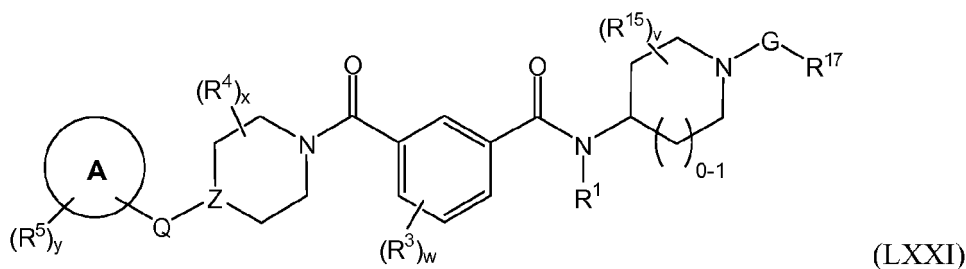
де G , v , R^{15} і R^{17} мають значення, визначені вище з посиланням на структурну формулу (XLIV), і всі інші змінні мають значення, визначені вище з посиланням на структурні формули (I)-(IV) і (XXXIV). R^5 , y , v , R^{15} , R^{17} , Q , G і кільце, позначене символом "A", можуть мати значення, наприклад, вказані при описі будь-якої зі структурних формул (XLVII)-(LV). У деяких варіантах втілення, Z являє собою N. В інших варіантах втілення, Z являє собою CH або C, заміщений однією з x груп R^4 .

У деяких варіантах втілення, сполуки, розкриті в даній заявці, мають структурну формулу (LXX):



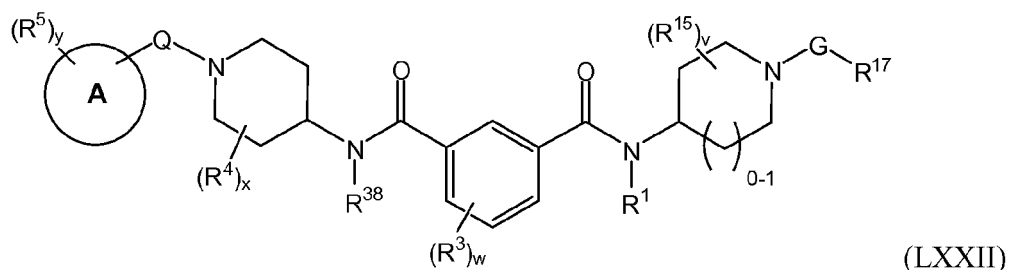
де G , v , R^{15} і R^{17} мають значення, визначені вище з посиланням на структурну формулу (XLIV), і всі інші змінні мають значення, визначені вище з посиланням на структурні формули (I)-(IV) і (XXXV). R^5 , y , v , R^{15} , R^{17} , Q , G і кільце, позначене символом "A", можуть мати значення, наприклад, вказані при описі будь-якої зі структурних формул (XLVII)-(LV).

У деяких варіантах втілення, сполуки, розкриті в даній заявці, мають структурну формулу (LXXI):



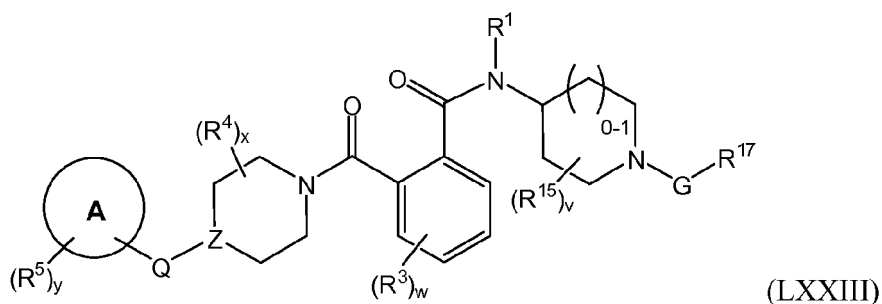
де G , v , R^{15} і R^{17} мають значення, визначені вище з посиланням на структурну формулу (XLIV), і всі інші змінні мають значення, визначені вище з посиланням на структурні формули (I)-(IV) і (XXXVI). R^5 , y , v , R^{15} , R^{17} , Q , G і кільце, позначене символом "A", можуть мати значення, наприклад, вказані при описі будь-якої зі структурних формул (XLVII)-(LV). У деяких варіантах втілення, Z являє собою N. В інших варіантах втілення, Z являє собою CH або C, заміщений однією з x груп R^4 .

У деяких варіантах втілення, сполуки, розкриті в даній заявці, мають структурну формулу (LXXII):



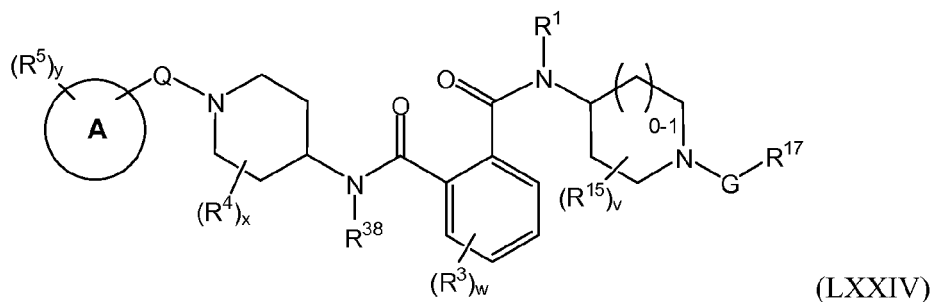
де G, v, R¹⁵ і R¹⁷ мають значення, визначені вище з посиланням на структурну формулу (XLIV), і всі інші змінні мають значення, визначені вище з посиланням на структурні формули (I)-(IV) і (XXXVII). R⁵, y, v, R¹⁵, R¹⁷, Q, G і кільце, позначене символом "A", можуть мати значення, наприклад, вказані при описі будь-якої зі структурних формул (XLVII)-(LV).

У деяких варіантах втілення, сполуки, розкриті в даній заявці, мають структурну формулу (LXXIII):



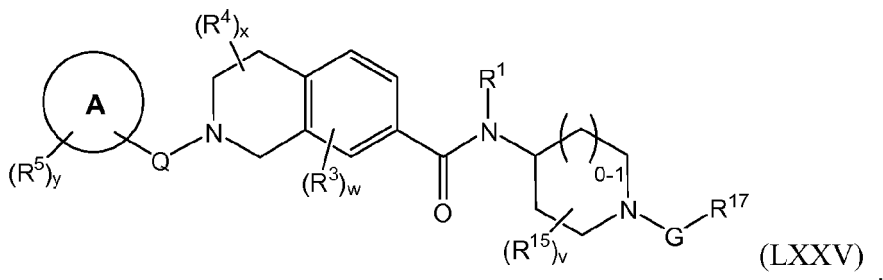
де G, v, R¹⁵ і R¹⁷ мають значення, визначені вище з посиланням на структурну формулу (XLIV), і всі інші змінні мають значення, визначені вище з посиланням на структурні формули (I)-(IV) і (XXXVIII). R⁵, y, v, R¹⁵, R¹⁷, Q, G і кільце, позначене символом "A", можуть мати значення, наприклад, вказані при описі будь-якої зі структурних формул (XLVII)-(LV). У деяких варіантах втілення, Z являє собою N. В інших варіантах втілення, Z являє собою вуглець (наприклад, CH або C, заміщений однією з x груп R⁴).

У деяких варіантах втілення, сполуки, розкриті в даній заявці, мають структурну формулу (LXXIV):



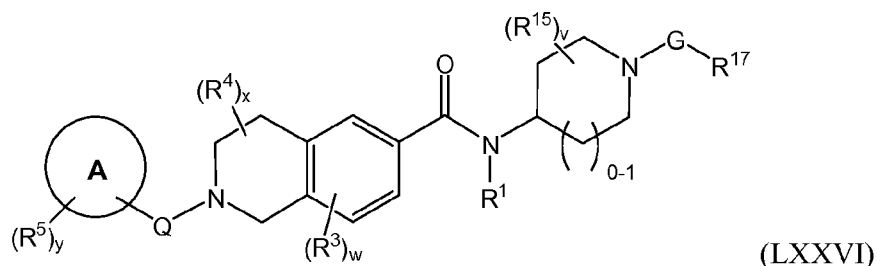
де G, v, R¹⁵ і R¹⁷ мають значення, визначені вище з посиланням на структурну формулу (XLIV), і всі інші змінні мають значення, визначені вище з посиланням на структурні формули (I)-(IV) і (XXXIX). R⁵, y, v, R¹⁵, R¹⁷, Q, G і кільце, позначене символом "A", можуть мати значення, наприклад, вказані при описі будь-якої зі структурних формул (XLVII)-(LV).

У деяких варіантах втілення, сполуки, розкриті в даній заявці, мають структурну формулу (LXXV):



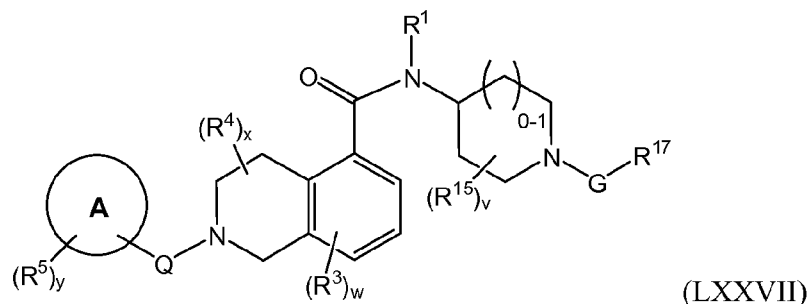
де G, v, R¹⁵ і R¹⁷ мають значення, визначені вище з посиланням на структурну формулу (XLIV), і всі інші змінні мають значення, визначені вище з посиланням на структурні формули (I)-(IV) і (XL). R⁵, y, v, R¹⁵, R¹⁷, Q, G і кільце, позначене символом "A", можуть мати значення, наприклад, вказані при описі будь-якої зі структурних формул (XLVII)-(LV).

У деяких варіантах втілення, сполуки, розкриті в даній заявці, мають структурну формулу (LXXVI):



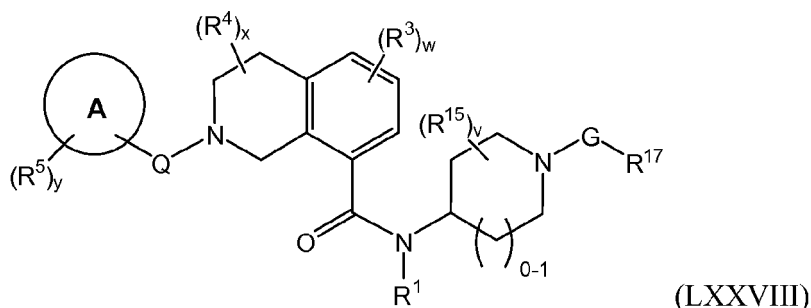
де G, v, R¹⁵ і R¹⁷ мають значення, визначені вище з посиланням на структурну формулу (XLIV), і всі інші змінні мають значення, визначені вище з посиланням на структурні формули (I)-(IV) і (XLI). R⁵, y, v, R¹⁵, R¹⁷, Q, G і кільце, позначене символом "A", можуть мати значення, наприклад, вказані при описі будь-якої зі структурних формул (XLVII)-(LV).

У деяких варіантах втілення, сполуки, розкриті в даній заявці, мають структурну формулу (LXXVII):



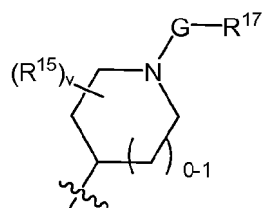
де G, v, R¹⁵ і R¹⁷ мають значення, визначені вище з посиланням на структурну формулу (XLIV), і всі інші змінні мають значення, визначені вище з посиланням на структурні формули (I)-(IV) і (XLII). R⁵, y, v, R¹⁵, R¹⁷, Q, G і кільце, позначене символом "A", можуть мати значення, наприклад, вказані при описі будь-якої зі структурних формул (XLVII)-(LV).

У деяких варіантах втілення, сполуки, розкриті в даній заявці, мають структурну формулу (LXXVIII):

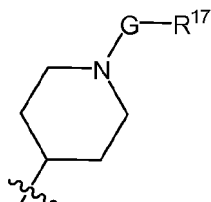


де G, v, R¹⁵ і R¹⁷ мають значення, визначені вище з посиланням на структурну формулу (XLIV), і всі інші змінні мають значення, визначені вище з посиланням на структурні формули (I)-(IV) і (XLIII). R⁵, y, v, R¹⁵, R¹⁷, Q, G і кільце, позначене символом "A", можуть мати значення, наприклад, вказані при описі будь-якої зі структурних формул (XLVII)-(LV).

У деяких варіантах втілення сполук, що мають структурні формули (XLIV)-(XLVIII), (LIII) і (LVI)-(LXXVIII), група

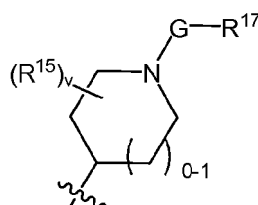


має структуру

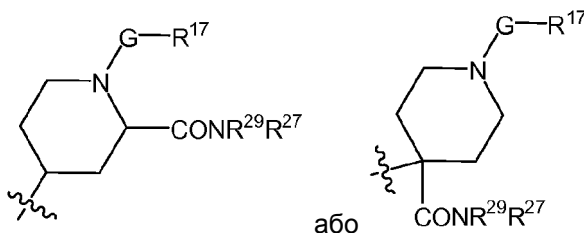


- 5 де G являє собою $-\text{CH}_2-$, $-\text{CH}(\text{CH}_3)-$, $-\text{C}(\text{O})-$, $-\text{S}(\text{O})_2-$ або $-\text{C}(\text{O})-\text{NH}-$. Наприклад, в одному варіанті втілення, G являє собою $-\text{CH}_2-$. В іншому варіанті втілення, G являє собою $-\text{C}(\text{O})-$ або $-\text{S}(\text{O})_2-$. В іншому варіанті втілення, G являє собою $-\text{C}(\text{O})-\text{NH}-$.

В інших варіантах втілення сполук, що мають структурні формули (XLIV)-(XLVIII), (LIII) і (LVI)-(LXXVIII), група

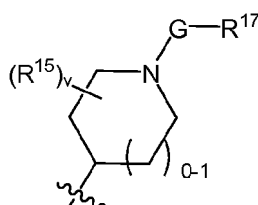


- 10 має структуру

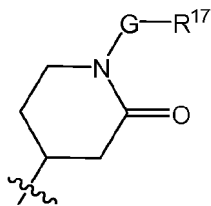


- 15 де G являє собою $-\text{CH}_2-$, $-\text{C}(\text{O})-$, $-\text{S}(\text{O})_2-$ або $-\text{C}(\text{O})-\text{NH}-$, R^{27} вибраний з груп H, $-(\text{C}_1-\text{C}_6\text{алкіл})$, $-(\text{C}_1-\text{C}_6\text{галогеналкіл})$ (наприклад, дифторметил, трифторметил і подібні), $-(\text{C}_0-\text{C}_6\text{алкіл})-\text{L}-(\text{C}_0-\text{C}_6\text{алкіл})$, $-(\text{C}_0-\text{C}_6\text{алкіл})-\text{NR}^9(\text{C}_0-\text{C}_6\text{алкіл})$, $-(\text{C}_0-\text{C}_6\text{алкіл})-\text{O}-(\text{C}_0-\text{C}_6\text{алкіл})$, $-(\text{C}_0-\text{C}_6\text{алкіл})-\text{C}(\text{O})-(\text{C}_0-\text{C}_6\text{алкіл})$, $-(\text{C}_0-\text{C}_6\text{алкіл})-\text{S}(\text{O})_{0-2}-(\text{C}_0-\text{C}_6\text{алкіл})$, де гетероциклоалкіл, алкіл або галогеналкіл не є заміщеними арил-, гетероарил-, циклоалкіл- або гетероциклоалкіл-вмісною групою, і R^{29} являє собою H, $-(\text{C}_1-\text{C}_4\text{алкіл})$, $-\text{CO}-(\text{C}_1-\text{C}_4\text{алкіл})$ або $-\text{CO}-\text{O}-(\text{C}_1-\text{C}_4\text{алкіл})$, де $(\text{C}_1-\text{C}_4\text{алкіл})$ не є заміщеним арил-, гетероарил-, циклоалкіл- або гетероциклоалкіл-вмісною групою, або R^{27} і R^{29} разом з атомом азоту, з яким вони зв'язані, утворюють Hsa. У таких варіантах втілення, сполуки можуть
- 20 бути присутніми у вигляді рацемічних сумішей або скалемічних сумішей або в енантімерно-збагаченій формі, наприклад, у вигляді по суті чистого стереоізомеру.

В інших варіантах втілення сполук, що мають структурні формули (XLIV)-(XLVIII), (LIII) і (LVI)-(LXXVIII), група

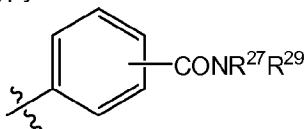


- 25 має структуру



де G являє собою $-\text{CH}_2-$, $-\text{C}(\text{O})-$, $-\text{S}(\text{O})_2-$ або $-\text{C}(\text{O})-\text{NH}-$.

У деяких варіантах втілення сполук, що мають структурні формули (XLIV)-(XLVIII), (LIII) і (LVI)-(LXXVIII), група R^{17} має структуру



5

де R^{27} вибраний з груп H, $-(\text{C}_1-\text{C}_6\text{алкіл})$, $-(\text{C}_1-\text{C}_6\text{галогеналкіл})$ (наприклад, дифторметил, трифторметил і подібні), $-(\text{C}_0-\text{C}_6\text{алкіл})-\text{L}-(\text{C}_0-\text{C}_6\text{алкіл})$, $-(\text{C}_0-\text{C}_6\text{алкіл})-\text{NR}^9(\text{C}_0-\text{C}_6\text{алкіл})$, $-(\text{C}_0-\text{C}_6\text{алкіл})-\text{O}-(\text{C}_0-\text{C}_6\text{алкіл})$, $-(\text{C}_0-\text{C}_6\text{алкіл})-\text{C}(\text{O})-(\text{C}_0-\text{C}_6\text{алкіл})$, $-(\text{C}_0-\text{C}_6\text{алкіл})-\text{S}(\text{O})_{0-2}-(\text{C}_0-\text{C}_6\text{алкіл})$, де гетероциклоалкіл, алкіл або галогеналкіл не є заміщеними арил-, гетероарил-, циклоалкіл- або гетероциклоалкіл-вмісною групою, і R^{29} являє собою $-\text{H}$, $-(\text{C}_1-\text{C}_4\text{алкіл})$, $-\text{CO}-(\text{C}_1-\text{C}_4\text{алкіл})$ або $-\text{CO}-\text{O}-(\text{C}_1-\text{C}_4\text{алкіл})$, де $(\text{C}_1-\text{C}_4\text{алкіл})$ не є заміщеним арил-, гетероарил-, циклоалкіл- або гетероциклоалкіл-вмісною групою, або R^{27} і R^{29} разом з атомом азоту, з яким вони зв'язані, утворюють Hsa.

10

У деяких варіантах втілення сполук, що мають структурні формули (XLIV)-(LXXVIII), w має значення 1, і R^3 являє собою $-\text{NR}^8\text{R}^9$. У деяких таких варіантах втілення, R^3 заміщений в положенні 6-членного ароматичного кільця в мета-положенні відносно J групи.

15

В інших варіантах втілення сполук, що мають структурні формули (XLIV)-(LXXVIII), w має значення 1, і R^3 являє собою $-(\text{C}_0-\text{C}_3\text{алкіл})-\text{Y}^1-(\text{C}_1-\text{C}_3\text{алкіл})-\text{Y}^2-(\text{C}_0-\text{C}_3\text{алкіл})$, де кожен з Y^1 і Y^2 незалежно являє собою L, $-\text{O}-$, $-\text{S}-$ або $-\text{NR}^9$. В деяких таких варіантах втілення, R^3 заміщений в положенні 6-членного ароматичного кільця в мета-положенні відносно J групи.

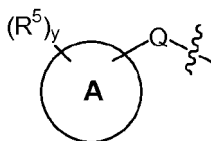
20

У деяких варіантах втілення, описаних вище, кожен R^{27} вибраний з груп $-(\text{C}_1-\text{C}_3\text{алкіл})$, $-(\text{C}_1-\text{C}_3\text{галогеналкіл})$, $-(\text{C}_0-\text{C}_3\text{алкіл})-\text{L}-\text{R}^7$, $-(\text{C}_0-\text{C}_3\text{алкіл})-\text{NR}^8\text{R}^9$, $-(\text{C}_0-\text{C}_3\text{алкіл})-\text{OR}^{10}$, $-(\text{C}_0-\text{C}_3\text{алкіл})-\text{C}(\text{O})\text{R}^{10}$, $-(\text{C}_0-\text{C}_3\text{алкіл})-\text{S}(\text{O})_{0-2}\text{R}^{10}$, галоген, $-\text{NO}_2$ і $-\text{CN}$, і два R^{21} за одним і тим самим атомом вуглецю необов'язково об'єднані з утворенням оксо, де кожен R^7 , R^8 і R^{10} незалежно вибраний з груп H, $-(\text{C}_1-\text{C}_2\text{алкіл})$, $-(\text{C}_1-\text{C}_2\text{галогеналкіл})$, $-(\text{C}_0-\text{C}_2\text{алкіл})-\text{L}-(\text{C}_0-\text{C}_2\text{алкіл})$, $-(\text{C}_0-\text{C}_2\text{алкіл})-\text{NR}^9(\text{C}_0-\text{C}_2\text{алкіл})$, $-(\text{C}_0-\text{C}_2\text{алкіл})-\text{O}-(\text{C}_0-\text{C}_2\text{алкіл})$, $-(\text{C}_0-\text{C}_2\text{алкіл})-\text{C}(\text{O})-(\text{C}_0-\text{C}_2\text{алкіл})$ і $-(\text{C}_0-\text{C}_2\text{алкіл})-\text{S}(\text{O})_{0-2}-(\text{C}_0-\text{C}_2\text{алкіл})$, і де алкіл або галогеналкіл не є заміщеними арил-, гетероарил-, циклоалкіл- або гетероциклоалкіл-вмісною групою, і кожен R^{29} являє собою H, метил або етил, або R^{27} і R^{29} разом з атомом азоту, з яким вони зв'язані, утворюють Hsa.

25

У деяких варіантах втілення сполук, що мають структурні формули (XLIV)-(XLVI) і (XLIX)-(LXXVIII) щонайменше одна R^5 група являє собою галогеналкільну групу, і в ілюстративних варіантах втілення цих формул група

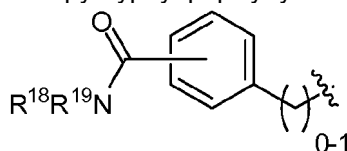
30



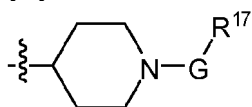
являє собою п-(трифторметил)феніл.

35

В одному варіанті втілення, сполуки будь-якої зі структурних формул (I)-(XLIII), розкриті в даній заявці, містять T групу, що має структурну формулу

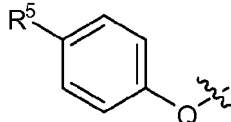


і R^2 групу, що має структурну формулу

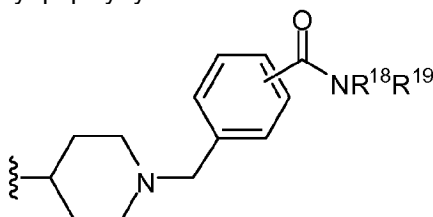


де G і R^{17} мають значення, визначені вище при описі будь-якої зі структурних формул (I)-(LXXVIII), R^{18} являє собою H , $-(C_1-C_6\text{алкіл})$, $-(C_1-C_6\text{галогеналкіл})$ (наприклад, дифторметил, трифторметил і подібні), $-(C_0-C_6\text{алкіл})-L-(C_0-C_6\text{алкіл})$, $-(C_0-C_6\text{алкіл})-NR^9(C_0-C_6\text{алкіл})$, $-(C_0-C_6\text{алкіл})-O-(C_0-C_6\text{алкіл})$, $-(C_0-C_6\text{алкіл})-C(O)-(C_0-C_6\text{алкіл})$ і $-(C_0-C_6\text{алкіл})-S(O)_{0-2}-(C_0-C_6\text{алкіл})$, де алкіл або галогеналкіл не є заміщеними арил-, гетероарил-, циклоалкіл- або гетероциклоалкіл-вмісною групою, і R^{19} являє собою $-H$, $-(C_1-C_4\text{алкіл})$, $-CO-(C_1-C_4\text{алкіл})$ або $-CO-O-(C_1-C_4\text{алкіл})$, де алкіл не є заміщеним арил-, гетероарил-, циклоалкіл- або гетероциклоалкіл-вмісною групою, або R^{18} і R^{19} разом з атомом азоту, з яким вони зв'язані, утворюють Hsa . В одному варіанті втілення, R^{18} і R^{19} обидва являють собою H .

В іншому варіанті втілення, сполуки, розкриті в даній заявці, будь-якої зі структурних формул (I)-(XLIII) містять T групу, що має структурну формулу

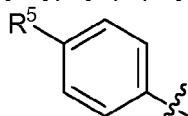


і R^2 групу, що має структурну формулу

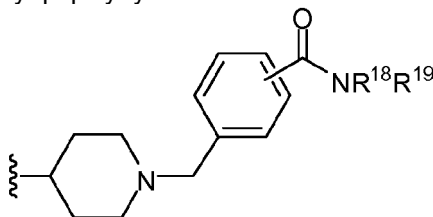


де Q і R^5 мають значення, визначені вище при описі будь-якої зі структурних формул (I)-(LXXVIII), R^{18} являє собою H , $-(C_1-C_6\text{алкіл})$, $-(C_1-C_6\text{галогеналкіл})$ (наприклад, дифторметил, трифторметил і подібні), $-(C_0-C_6\text{алкіл})-L-(C_0-C_6\text{алкіл})$, $-(C_0-C_6\text{алкіл})-NR^9(C_0-C_6\text{алкіл})$, $-(C_0-C_6\text{алкіл})-O-(C_0-C_6\text{алкіл})$, $-(C_0-C_6\text{алкіл})-C(O)-(C_0-C_6\text{алкіл})$ і $-(C_0-C_6\text{алкіл})-S(O)_{0-2}-(C_0-C_6\text{алкіл})$, де алкіл або галогеналкіл не є заміщеними арил-, гетероарил-, циклоалкіл- або гетероциклоалкіл-вмісною групою, і R^{19} являє собою $-H$, $-(C_1-C_4\text{алкіл})$, $-CO-(C_1-C_4\text{алкіл})$ або $-CO-O-(C_1-C_4\text{алкіл})$, де алкіл не є заміщеним арил-, гетероарил-, циклоалкіл- або гетероциклоалкіл-вмісною групою, або R^{18} і R^{19} разом з атомом азоту, з яким вони зв'язані, утворюють Hsa . В одному варіанті втілення, R^{18} і R^{19} обидва являють собою H .

В іншому варіанті втілення, сполуки будь-якої зі структурних формул (I)-(XLIII), розкриті в даній заявці, містять T групу, що має структурну формулу

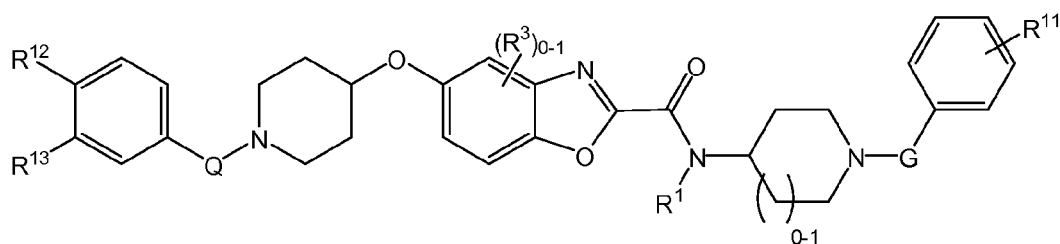


і R^2 групу, що має структурну формулу



де Q і R^5 мають значення, визначені вище при описі будь-якої зі структурних формул (I)-(LXXVIII), R^{18} являє собою H , $-(C_1-C_6\text{алкіл})$, $-(C_1-C_6\text{галогеналкіл})$ (наприклад, дифторметил, трифторметил і подібні), $-(C_0-C_6\text{алкіл})-L-(C_0-C_6\text{алкіл})$, $-(C_0-C_6\text{алкіл})-NR^9(C_0-C_6\text{алкіл})$, $-(C_0-C_6\text{алкіл})-O-(C_0-C_6\text{алкіл})$, $-(C_0-C_6\text{алкіл})-C(O)-(C_0-C_6\text{алкіл})$ і $-(C_0-C_6\text{алкіл})-S(O)_{0-2}-(C_0-C_6\text{алкіл})$, де алкіл або галогеналкіл не є заміщеними арил-, гетероарил-, циклоалкіл- або гетероциклоалкіл-вмісною групою, і R^{19} являє собою $-H$, $-(C_1-C_4\text{алкіл})$, $-CO-(C_1-C_4\text{алкіл})$ або $-CO-O-(C_1-C_4\text{алкіл})$, де алкіл не є заміщеним арил-, гетероарил-, циклоалкіл- або гетероциклоалкіл-вмісною групою, або R^{18} і R^{19} разом з атомом азоту, з яким вони зв'язані, утворюють Hsa . В одному варіанті втілення, R^{18} і R^{19} обидва являють собою H .

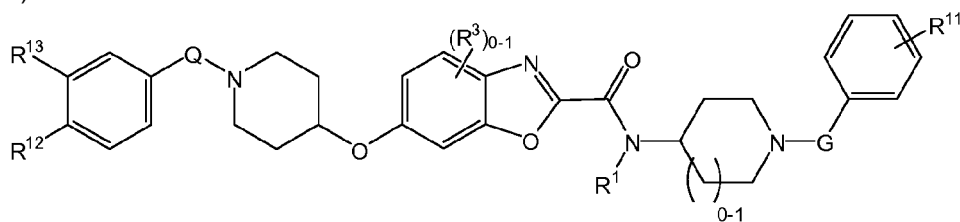
У деяких варіантах втілення, сполуки, розкриті в даній заявці, мають структурну формулу (LXXIX):



(LXXIX),

де Q являє собою -CH₂-, -C(O)- або простий зв'язок; G являє собою простий зв'язок, -CH₂-, -C(O)-, -S(O)₂- або -C(O)-NH-; R¹ і R³ мають значення, визначені вище при описі будь-якої зі структурних формул (I)-(IV) і (LVI); і R¹¹, R¹² і R¹³ незалежно вибрані з H, галогену, ціано, -(C₁-C₄галогеналкілу), -O-(C₁-C₄галогеналкілу), -(C₁-C₄алкілу), -O-(C₁-C₄алкілу), -C(O)-(C₀-C₄алкілу), -C(O)O-(C₀-C₄алкілу), -C(O)N(C₀-C₄алкіл)(C₀-C₄алкілу), NO₂ і -C(O)-Hca, де Hca містить кільцевий атом азоту, через який він зв'язаний з -C(O)-, де алкіл, галогеналкіл або гетероциклоалкіл не є заміщеними арил-, гетероарил-, циклоалкіл- або гетероциклоалкіл-вмісною групою. В одному такому конкретному варіанті втілення щонайменше один з R¹¹, R¹² і R¹³ є таким, що відрізняється від H. В одному варіанті втілення, R¹¹ приєднаний в пара-положенні відносно групи G; в іншому варіанті втілення, R¹¹ приєднаний в мета-положенні відносно групи G. В одному варіанті втілення, R¹ являє собою H. В іншому варіанті втілення, R¹ являє собою метил, етил, пропіл або бутіл. В одному варіанті втілення, R³ не є заміщеним за бензольною групою центрального бензо[d]оксазолу. В іншому варіанті втілення, один R³ (наприклад, -Cl, -F, -CH₃, -C₂H₅, -C₃H₇) є заміщеним за бензольною групою центрального бензо[d]оксазолу.

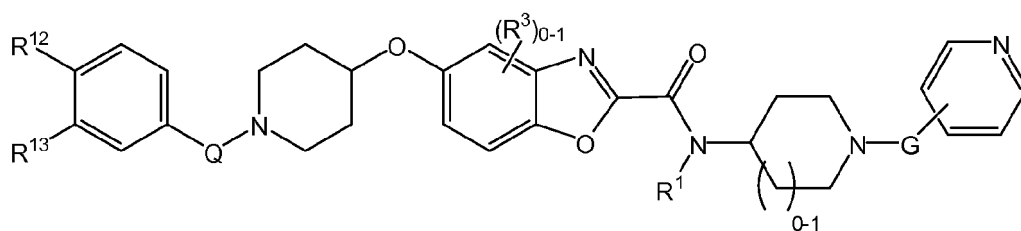
У деяких варіантах втілення, сполуки, розкриті в даній заявці, мають структурну формулу (LXXX):



(LXXX),

де Q являє собою -CH₂-, -C(O)- або простий зв'язок; G являє собою простий зв'язок, -CH₂-, -C(O)-, -S(O)₂- або -C(O)-NH-; R¹ і R³ мають значення, визначені вище при описі будь-якої зі структурних формул (I)-(IV) і (LVII); і R¹¹, R¹² і R¹³ незалежно вибрані з H, галогену, ціано, -(C₁-C₄галогеналкілу), -O-(C₁-C₄галогеналкілу), -(C₁-C₄алкілу), -O-(C₁-C₄алкілу), -C(O)-(C₀-C₄алкілу), -C(O)O-(C₀-C₄алкілу), -C(O)N(C₀-C₄алкіл)(C₀-C₄алкілу), NO₂ і -C(O)-Hca, де Hca містить кільцевий атом азоту, через який він зв'язаний з -C(O)-, де алкіл, галогеналкіл або гетероциклоалкіл не є заміщеними арил-, гетероарил-, циклоалкіл- або гетероциклоалкіл-вмісною групою. В одному такому конкретному варіанті втілення щонайменше один з R¹¹, R¹² і R¹³ є таким, що відрізняється від H. В одному варіанті втілення, R¹¹ приєднаний в пара-положенні відносно групи G; в іншому варіанті втілення, R¹¹ приєднаний в мета-положенні відносно групи G. В одному варіанті втілення, R¹ являє собою H. В іншому варіанті втілення, R¹ являє собою метил, етил, пропіл або бутіл. В одному варіанті втілення, R³ не є заміщеним за бензольною групою центрального бензо[d]оксазолу. В іншому варіанті втілення, один R³ (наприклад, -Cl, -F, -CH₃, -C₂H₅, -C₃H₇) є заміщеним за бензольною групою центрального бензо[d]оксазолу.

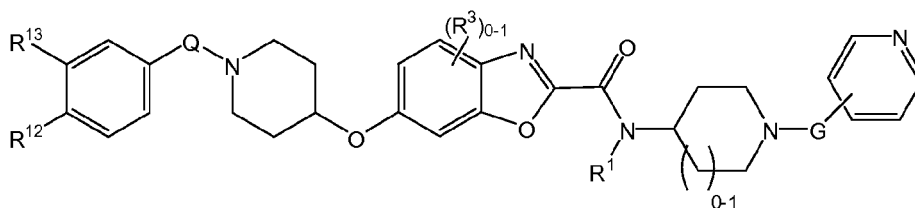
У деяких варіантах втілення, сполуки, розкриті в даній заявці, мають структурну формулу (LXXXI):



(LXXXI),

де Q являє собою $-\text{CH}_2-$, $-\text{C}(\text{O})-$ або простий зв'язок; G являє собою простий зв'язок, $-\text{CH}_2-$, $-\text{C}(\text{O})-$, $-\text{S}(\text{O})_2-$ або $-\text{C}(\text{O})-\text{NH}-$; R^1 і R^3 мають значення, визначені вище при описі будь-якої зі структурних формул (I)-(IV) і (LVI); R^{12} і R^{13} незалежно вибрані з H, галогену, ціано, $-(\text{C}_1-\text{C}_4\text{галогеналкілу})$, $-\text{O}-(\text{C}_1-\text{C}_4\text{галогеналкілу})$, $-(\text{C}_1-\text{C}_4\text{алкілу})$, $-\text{O}-(\text{C}_1-\text{C}_4\text{алкілу})$, $-\text{C}(\text{O})-(\text{C}_0-\text{C}_4\text{алкілу})$, $-\text{C}(\text{O})\text{O}-(\text{C}_0-\text{C}_4\text{алкілу})$, $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{C}_0-\text{C}_4\text{алкіл})(\text{C}_0-\text{C}_4\text{алкілу})$, NO_2 і $-\text{C}(\text{O})-\text{Hsa}$, де Hsa містить кільцевий атом азоту, через який він зв'язаний з $-\text{C}(\text{O})-$, де алкіл, галогеналкіл або гетероциклоалкіл не є заміщеними арил-, гетероарил-, циклоалкіл- або гетероциклоалкіл-вмісною групою. В одному такому конкретному варіанті втілення щонайменше один з R^{12} і R^{13} є таким, що відрізняється від H. В одному варіанті втілення, азот піридину розташований в пара-положенні відносно групи G; в іншому варіанті втілення, азот піридину розташований в мета-положенні відносно групи G. В одному варіанті втілення, R^1 являє собою H. В іншому варіанті втілення, R^1 являє собою метил, етил, пропіл або бутіл. В одному варіанті втілення, R^3 не є заміщеним за бензольною групою центрального бензо[d]оксазолу. В іншому варіанті втілення, один R^3 (наприклад, $-\text{Cl}$, $-\text{F}$, $-\text{CH}_3$, $-\text{C}_2\text{H}_5$, $-\text{C}_3\text{H}_7$) є заміщеним за бензольною групою центрального бензо[d]оксазолу.

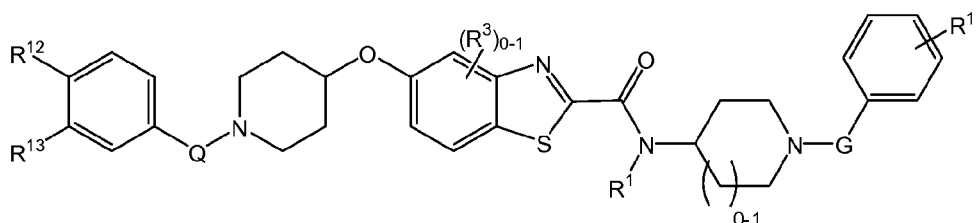
У деяких варіантах втілення, сполуки, розкриті в даній заявці, мають структурну формулу (LXXXII):



(LXXXII),

де Q являє собою $-\text{CH}_2-$, $-\text{C}(\text{O})-$ або простий зв'язок; G являє собою простий зв'язок, $-\text{CH}_2-$, $-\text{C}(\text{O})-$, $-\text{S}(\text{O})_2-$ або $-\text{C}(\text{O})-\text{NH}-$; R^1 і R^3 мають значення, визначені вище при описі будь-якої зі структурних формул (I)-(IV) і (LVI); R^{12} і R^{13} незалежно вибрані з H, галогену, ціано, $-(\text{C}_1-\text{C}_4\text{галогеналкілу})$, $-\text{O}-(\text{C}_1-\text{C}_4\text{галогеналкілу})$, $-(\text{C}_1-\text{C}_4\text{алкілу})$, $-\text{O}-(\text{C}_1-\text{C}_4\text{алкілу})$, $-\text{C}(\text{O})-(\text{C}_0-\text{C}_4\text{алкілу})$, $-\text{C}(\text{O})\text{O}-(\text{C}_0-\text{C}_4\text{алкілу})$, $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{C}_0-\text{C}_4\text{алкіл})(\text{C}_0-\text{C}_4\text{алкілу})$, NO_2 і $-\text{C}(\text{O})-\text{Hsa}$, де Hsa містить кільцевий атом азоту, через який він зв'язаний з $-\text{C}(\text{O})-$, де алкіл, галогеналкіл або гетероциклоалкіл не є заміщеними арил-, гетероарил-, циклоалкіл- або гетероциклоалкіл-вмісною групою. В одному такому конкретному варіанті втілення щонайменше один з R^{12} і R^{13} є таким, що відрізняється від H. В одному варіанті втілення, азот піридину розташований в пара-положенні відносно групи G; в іншому варіанті втілення, азот піридину розташований в мета-положенні відносно групи G. В одному варіанті втілення, R^1 являє собою H. В іншому варіанті втілення, R^1 являє собою метил, етил, пропіл або бутіл. В одному варіанті втілення, R^3 не є заміщеним за бензольною групою центрального бензо[d]оксазолу. В іншому варіанті втілення, один R^3 (наприклад, $-\text{Cl}$, $-\text{F}$, $-\text{CH}_3$, $-\text{C}_2\text{H}_5$, $-\text{C}_3\text{H}_7$) є заміщеним за бензольною групою центрального бензо[d]оксазолу.

У деяких варіантах втілення, сполуки, розкриті в даній заявці, мають структурну формулу (LXXXIII):

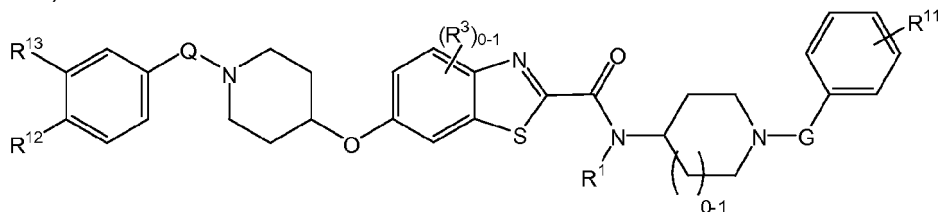


(LXXXIII),

де Q являє собою $-\text{CH}_2-$, $-\text{C}(\text{O})-$ або простий зв'язок; G являє собою простий зв'язок, $-\text{CH}_2-$, $-\text{C}(\text{O})-$, $-\text{S}(\text{O})_2-$ або $-\text{C}(\text{O})-\text{NH}-$; R^1 і R^3 мають значення, визначені вище при описі будь-якої зі структурних формул (I)-(IV) і (LVIII); R^{11} , R^{12} і R^{13} незалежно вибрані з H, галогену, ціано, $-(\text{C}_1-\text{C}_4\text{галогеналкілу})$, $-\text{O}-(\text{C}_1-\text{C}_4\text{галогеналкілу})$, $-(\text{C}_1-\text{C}_4\text{алкілу})$, $-\text{O}-(\text{C}_1-\text{C}_4\text{алкілу})$, $-\text{C}(\text{O})-(\text{C}_0-\text{C}_4\text{алкілу})$, $-\text{C}(\text{O})\text{O}-(\text{C}_0-\text{C}_4\text{алкілу})$, $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{C}_0-\text{C}_4\text{алкіл})(\text{C}_0-\text{C}_4\text{алкілу})$, NO_2 і $-\text{C}(\text{O})-\text{Hsa}$, де Hsa містить кільцевий атом азоту, через який він зв'язаний з $-\text{C}(\text{O})-$, де алкіл, галогеналкіл або гетероциклоалкіл не є заміщеними арил-, гетероарил-, циклоалкіл- або гетероциклоалкіл-вмісною групою. В одному такому конкретному варіанті втілення щонайменше один з R^{11} , R^{12} і R^{13} є таким, що відрізняється від H. В одному варіанті втілення, R^{11} приєднаний в пара-положенні відносно групи G; в іншому варіанті втілення, R^{11} приєднаний в мета-положенні відносно групи G. В одному варіанті втілення, R^1 являє собою H. В іншому варіанті втілення, R^1 являє собою метил, етил, пропіл або бутіл. В одному варіанті втілення, R^3 не є заміщеним за бензольною групою

центрального бензо[d]тіазолу. В іншому варіанті втілення, один R^3 (наприклад, $-Cl$, $-F$, $-CH_3$, $-C_2H_5$, $-C_3H_7$) є заміщеним за бензольною групою центрального бензо[d]тіазолу.

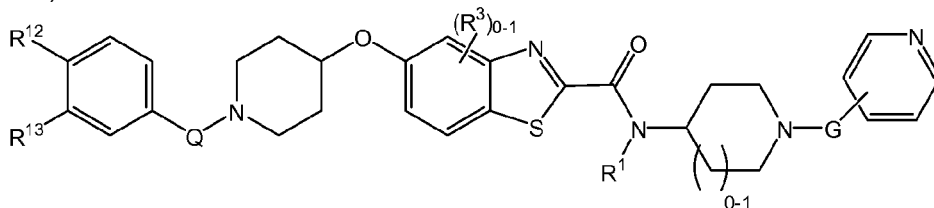
У деяких варіантах втілення, сполуки, розкриті в даній заявці, мають структурну формулу (LXXXIV):



(LXXXIV),

де Q являє собою $-CH_2-$, $-C(O)-$ або простий зв'язок; G являє собою простий зв'язок, $-CH_2-$, $-C(O)-$, $-S(O)_2-$ або $-C(O)-NH-$; R^1 і R^3 мають значення, визначені вище при описі будь-якої зі структурних формул (I)-(IV) і (LIX); і R^{11} , R^{12} і R^{13} незалежно вибрані з H, галогену, ціано, $-(C_1-C_4\text{галогеналкілу})$, $-O-(C_1-C_4\text{галогеналкілу})$, $-(C_1-C_4\text{алкілу})$, $-O-(C_1-C_4\text{алкілу})$, $-C(O)-(C_0-C_4\text{алкілу})$, $-C(O)O-(C_0-C_4\text{алкілу})$, $-C(O)N(C_0-C_4\text{алкіл})(C_0-C_4\text{алкілу})$, NO_2 і $-C(O)-Hsa$, де Hsa містить кільцевий атом азоту, через який він зв'язаний з $-C(O)-$, де алкіл, галогеналкіл або гетероциклоалкіл не є заміщеними арил-, гетероарил-, циклоалкіл- або гетероциклоалкіл-вмісною групою. В одному такому конкретному варіанті втілення щонайменше один з R^{11} , R^{12} і R^{13} є таким, що відрізняється від H. В одному варіанті втілення, R^{11} приєднаний в пара-положенні відносно групи G; в іншому варіанті втілення, R^{11} приєднаний в мета-положенні відносно групи G. В одному варіанті втілення, R^1 являє собою H. В іншому варіанті втілення, R^1 являє собою метил, етил, пропіл або бутил. В одному варіанті втілення, R^3 є заміщеним за бензольною групою центрального бензо[d]тіазолу. В іншому варіанті втілення, один R^3 (наприклад, $-Cl$, $-F$, $-CH_3$, $-C_2H_5$, $-C_3H_7$) є заміщеним за бензольною групою центрального бензо[d]тіазолу.

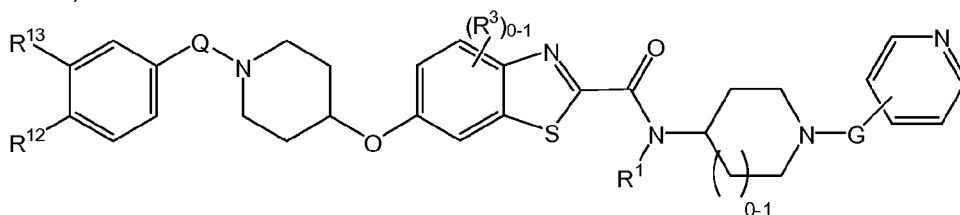
У деяких варіантах втілення, сполуки, розкриті в даній заявці, мають структурну формулу (LXXXV):



(LXXXV),

де Q являє собою $-CH_2-$, $-C(O)-$ або простий зв'язок; G являє собою простий зв'язок, $-CH_2-$, $-C(O)-$, $-S(O)_2-$ або $-C(O)-NH-$; R^1 і R^3 мають значення, визначені вище при описі будь-якої зі структурних формул (I)-(IV) і (LVIII); і R^{12} і R^{13} незалежно вибрані з H, галогену, ціано, $-(C_1-C_4\text{галогеналкілу})$, $-O-(C_1-C_4\text{галогеналкілу})$, $-(C_1-C_4\text{алкілу})$, $-O-(C_1-C_4\text{алкілу})$, $-C(O)-(C_0-C_4\text{алкілу})$, $-C(O)O-(C_0-C_4\text{алкілу})$, $-C(O)N(C_0-C_4\text{алкіл})(C_0-C_4\text{алкілу})$, NO_2 і $-C(O)-Hsa$, де Hsa містить кільцевий атом азоту, через який він зв'язаний з $-C(O)-$, де алкіл, галогеналкіл або гетероциклоалкіл не є заміщеними арил-, гетероарил-, циклоалкіл- або гетероциклоалкіл-вмісною групою. В одному такому конкретному варіанті втілення щонайменше один з R^{12} і R^{13} є таким, що відрізняється від H. В одному варіанті втілення, азот піридину розташований в пара-положенні відносно групи G; в іншому варіанті втілення, азот піридину розташований в мета-положенні відносно групи G. В одному варіанті втілення, R^1 являє собою H. В іншому варіанті втілення, R^1 являє собою метил, етил, пропіл або бутил. В одному варіанті втілення, R^3 є заміщеним за бензольною групою центрального бензо[d]тіазолу. В іншому варіанті втілення, один R^3 (наприклад, $-Cl$, $-F$, $-CH_3$, $-C_2H_5$, $-C_3H_7$) є заміщеним за бензольною групою центрального бензо[d]тіазолу.

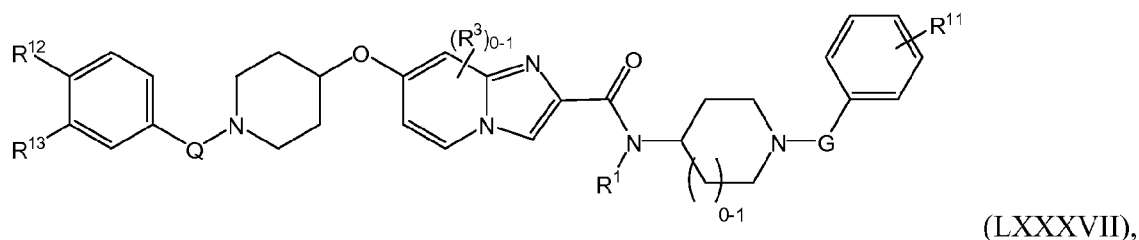
У деяких варіантах втілення, сполуки, розкриті в даній заявці, мають структурну формулу (LXXXVI):



(LXXXVI),

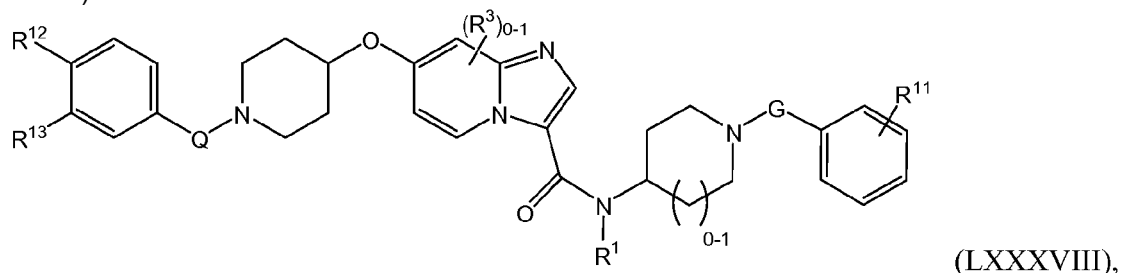
де Q являє собою $-\text{CH}_2-$, $-\text{C}(\text{O})-$ або простий зв'язок; G являє собою простий зв'язок, $-\text{CH}_2-$, $-\text{C}(\text{O})-$, $-\text{S}(\text{O})_2-$ або $-\text{C}(\text{O})-\text{NH}-$; R^1 і R^3 мають значення, визначені вище при описі будь-якої зі структурних формул (I)-(IV) і (LIX); R^{12} і R^{13} незалежно вибрані з H, галогену, ціано, $-(\text{C}_1-\text{C}_4\text{галогеналкілу})$, $-\text{O}-(\text{C}_1-\text{C}_4\text{галогеналкілу})$, $-(\text{C}_1-\text{C}_4\text{алкілу})$, $-\text{O}-(\text{C}_1-\text{C}_4\text{алкілу})$, $-\text{C}(\text{O})-(\text{C}_0-\text{C}_4\text{алкілу})$, $-\text{C}(\text{O})\text{O}-(\text{C}_0-\text{C}_4\text{алкілу})$, $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{C}_0-\text{C}_4\text{алкіл})(\text{C}_0-\text{C}_4\text{алкілу})$, NO_2 і $-\text{C}(\text{O})-\text{Hsa}$, де Hsa містить кільцевий атом азоту, через який він зв'язаний з $-\text{C}(\text{O})-$, де алкіл, галогеналкіл або гетероциклоалкіл не є заміщеними арил-, гетероарил-, циклоалкіл- або гетероциклоалкіл-вмісною групою. В одному такому конкретному варіанті втілення щонайменше один з R^{12} і R^{13} є таким, що відрізняється від H. В одному варіанті втілення, азот піридину розташований в пара-положенні відносно групи G; в іншому варіанті втілення, азот піридину розташований в мета-положенні відносно групи G. В одному варіанті втілення, R^1 являє собою H. В іншому варіанті втілення, R^1 являє собою метил, етил, пропіл або бутіл. В одному варіанті втілення, R^3 не є заміщеним за бензольною групою центрального бензо[d]тіазолу. В іншому варіанті втілення, один R^3 (наприклад, $-\text{Cl}$, $-\text{F}$, $-\text{CH}_3$, $-\text{C}_2\text{H}_5$, $-\text{C}_3\text{H}_7$) є заміщеним за бензольною групою центрального бензо[d]тіазолу.

У деяких варіантах втілення, сполуки, розкриті в даній заявці, мають структурну формулу (LXXXVII):



де Q являє собою $-\text{CH}_2-$, $-\text{C}(\text{O})-$ або простий зв'язок; G являє собою простий зв'язок, $-\text{CH}_2-$, $-\text{C}(\text{O})-$, $-\text{S}(\text{O})_2-$ або $-\text{C}(\text{O})-\text{NH}-$; R^1 і R^3 мають значення, визначені вище при описі будь-якої зі структурних формул (I)-(IV) і (LX); R^{11} , R^{12} і R^{13} незалежно вибрані з H, галогену, ціано, $-(\text{C}_1-\text{C}_4\text{галогеналкілу})$, $-\text{O}-(\text{C}_1-\text{C}_4\text{галогеналкілу})$, $-(\text{C}_1-\text{C}_4\text{алкілу})$, $-\text{O}-(\text{C}_1-\text{C}_4\text{алкілу})$, $-\text{C}(\text{O})-(\text{C}_0-\text{C}_4\text{алкілу})$, $-\text{C}(\text{O})\text{O}-(\text{C}_0-\text{C}_4\text{алкілу})$, $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{C}_0-\text{C}_4\text{алкіл})(\text{C}_0-\text{C}_4\text{алкілу})$, NO_2 і $-\text{C}(\text{O})-\text{Hsa}$, де Hsa містить кільцевий атом азоту, через який він зв'язаний з $-\text{C}(\text{O})-$, де алкіл, галогеналкіл або гетероциклоалкіл не є заміщеними арил-, гетероарил-, циклоалкіл- або гетероциклоалкіл-вмісною групою. В одному такому конкретному варіанті втілення щонайменше один з R^{11} , R^{12} і R^{13} є таким, що відрізняється від H. В одному варіанті втілення, R^{11} приєднаний в пара-положенні відносно групи G; в іншому варіанті втілення, R^{11} приєднаний в мета-положенні відносно групи G. В одному варіанті втілення, R^1 являє собою H. В іншому варіанті втілення, R^1 являє собою метил, етил, пропіл або бутіл. В одному варіанті втілення, R^3 не є заміщеним за центральним імідазо[1,2-a]піридином. В іншому варіанті втілення, один R^3 (наприклад, $-\text{Cl}$, $-\text{F}$, $-\text{CH}_3$, $-\text{C}_2\text{H}_5$, $-\text{C}_3\text{H}_7$) є заміщеним за центральним імідазо[1,2-a]піридином.

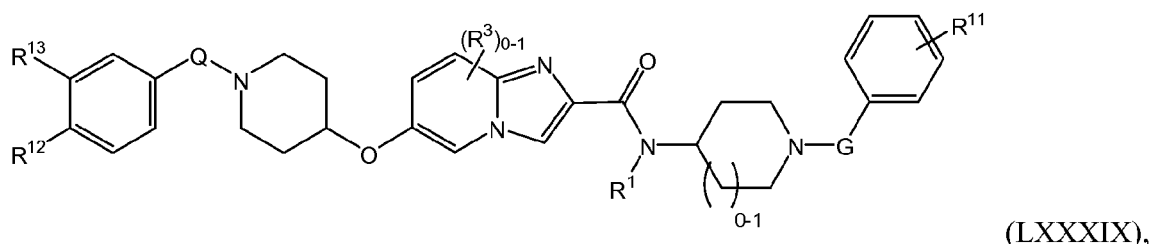
У деяких варіантах втілення, сполуки, розкриті в даній заявці, мають структурну формулу (LXXXVIII):



де Q являє собою $-\text{CH}_2-$, $-\text{C}(\text{O})-$ або простий зв'язок; G являє собою простий зв'язок, $-\text{CH}_2-$, $-\text{C}(\text{O})-$, $-\text{S}(\text{O})_2-$ або $-\text{C}(\text{O})-\text{NH}-$; R^1 і R^3 мають значення, визначені вище при описі будь-якої зі структурних формул (I)-(IV) і (LXI); R^{11} , R^{12} і R^{13} незалежно вибрані з H, галогену, ціано, $-(\text{C}_1-\text{C}_4\text{галогеналкілу})$, $-\text{O}-(\text{C}_1-\text{C}_4\text{галогеналкілу})$, $-(\text{C}_1-\text{C}_4\text{алкілу})$, $-\text{O}-(\text{C}_1-\text{C}_4\text{алкілу})$, $-\text{C}(\text{O})-(\text{C}_0-\text{C}_4\text{алкілу})$, $-\text{C}(\text{O})\text{O}-(\text{C}_0-\text{C}_4\text{алкілу})$, $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{C}_0-\text{C}_4\text{алкіл})(\text{C}_0-\text{C}_4\text{алкілу})$, NO_2 і $-\text{C}(\text{O})-\text{Hsa}$, де Hsa містить кільцевий атом азоту, через який він зв'язаний з $-\text{C}(\text{O})-$, де алкіл, галогеналкіл або гетероциклоалкіл не є заміщеними арил-, гетероарил-, циклоалкіл- або гетероциклоалкіл-вмісною групою. В одному такому конкретному варіанті втілення щонайменше один з R^{11} , R^{12} і R^{13} є таким, що відрізняється від H. В одному варіанті втілення, R^{11} приєднаний в пара-положенні відносно групи G; в іншому варіанті втілення, R^{11} приєднаний в мета-положенні відносно групи G. В одному варіанті втілення, R^1 являє собою H. В іншому варіанті втілення, R^1 являє собою метил,

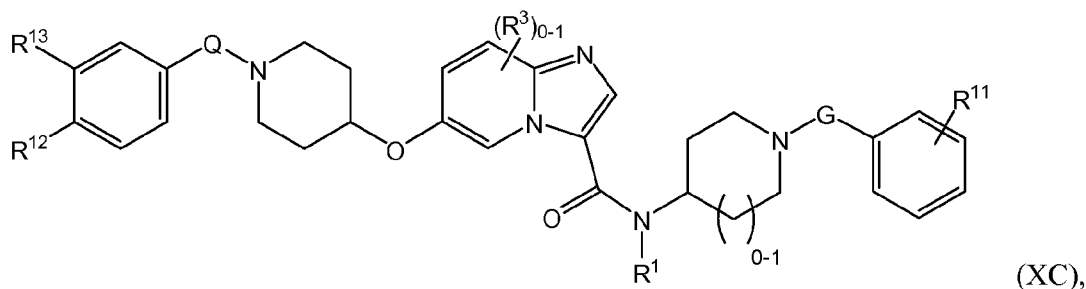
етил, пропіл або бутіл. В одному варіанті втілення, R^3 не є заміщеним за центральним імідазо[1,2-а]піридином. В іншому варіанті втілення, один R^3 (наприклад, -Cl, -F, -CH₃, -C₂H₅, -C₃H₇) є заміщеним за центральним імідазо[1,2-а]піридином.

У деяких варіантах втілення, сполуки, розкриті в даній заявці, мають структурну формулу (LXXXIX):



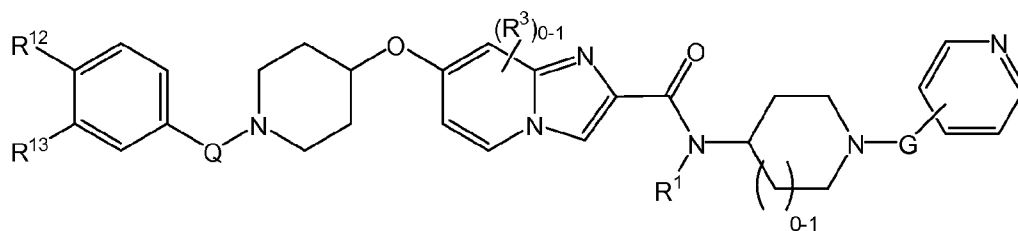
де Q являє собою -CH₂-, -C(O)- або простий зв'язок; G являє собою простий зв'язок, -CH₂-, -C(O)-, -S(O)₂- або -C(O)-NH-; R^1 і R^3 мають значення, визначені вище при описі будь-якої зі структурних формул (I)-(IV) і (LXII); R^{11} , R^{12} і R^{13} незалежно вибрані з H, галогену, ціано, -(C₁-C₄галогеналкілу), -O-(C₁-C₄галогеналкілу), -(C₁-C₄алкілу), -O-(C₁-C₄алкілу), -C(O)-(C₀-C₄алкілу), -C(O)O-(C₀-C₄алкілу), -C(O)N(C₀-C₄алкіл)(C₀-C₄алкілу), NO₂ і -C(O)-Hca, де Hca містить кільцевий атом азоту, через який він зв'язаний з -C(O)-, де алкіл, галогеналкіл або гетероциклоалкіл не є заміщеними арил-, гетероарил-, циклоалкіл- або гетероциклоалкіл-вмісною групою. В одному такому конкретному варіанті втілення щонайменше один з R^{11} , R^{12} і R^{13} є таким, що відрізняється від H. В одному варіанті втілення, R^{11} приєднаний в пара-положенні відносно групи G; в іншому варіанті втілення, R^{11} приєднаний в мета-положенні відносно групи G. В одному варіанті втілення, R^1 являє собою H. В іншому варіанті втілення, R^1 являє собою метил, етил, пропіл або бутіл. В одному варіанті втілення, R^3 не є заміщеним за центральним імідазо[1,2-а]піридином. В іншому варіанті втілення, один R^3 (наприклад, -Cl, -F, -CH₃, -C₂H₅, -C₃H₇) є заміщеним за центральним імідазо[1,2-а]піридином.

У деяких варіантах втілення, сполуки, розкриті в даній заявці, мають структурну формулу (XC):



де Q являє собою -CH₂-, -C(O)- або простий зв'язок; G являє собою простий зв'язок, -CH₂-, -C(O)-, -S(O)₂- або -C(O)-NH-; R^1 і R^3 мають значення, визначені вище при описі будь-якої зі структурних формул (I)-(IV) і (LXIII); R^{11} , R^{12} і R^{13} незалежно вибрані з H, галогену, ціано, -(C₁-C₄галогеналкілу), -O-(C₁-C₄галогеналкілу), -(C₁-C₄алкілу), -O-(C₁-C₄алкілу), -C(O)-(C₀-C₄алкілу), -C(O)O-(C₀-C₄алкілу), -C(O)N(C₀-C₄алкіл)(C₀-C₄алкілу), NO₂ і -C(O)-Hca, де Hca містить кільцевий атом азоту, через який він зв'язаний з -C(O)-, де алкіл, галогеналкіл або гетероциклоалкіл не є заміщеними арил-, гетероарил-, циклоалкіл- або гетероциклоалкіл-вмісною групою. В одному такому конкретному варіанті втілення щонайменше один з R^{11} , R^{12} і R^{13} є таким, що відрізняється від H. В одному варіанті втілення, R^{11} приєднаний в пара-положенні відносно групи G; в іншому варіанті втілення, R^{11} приєднаний в мета-положенні відносно групи G. В одному варіанті втілення, R^1 являє собою H. В іншому варіанті втілення, R^1 являє собою метил, етил, пропіл або бутіл. В одному варіанті втілення, R^3 не є заміщеним за центральним імідазо[1,2-а]піридином. В іншому варіанті втілення, один R^3 (наприклад, -Cl, -F, -CH₃, -C₂H₅, -C₃H₇) є заміщеним за центральним імідазо[1,2-а]піридином.

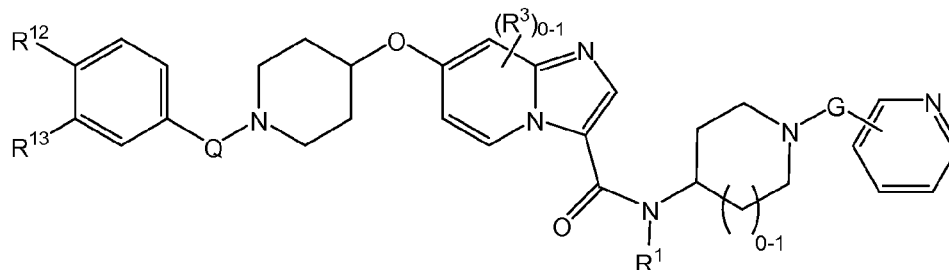
У деяких варіантах втілення, сполуки, розкриті в даній заявці, мають структурну формулу (XCI):



(XCI),

де Q являє собою -CH₂-, -C(O)- або простий зв'язок; G являє собою простий зв'язок, -CH₂-, -C(O)-, -S(O)₂- або -C(O)-NH-; R¹ і R³ мають значення, визначені вище при описі будь-якої зі структурних формул (I)-(IV) і (LX); і R¹² і R¹³ незалежно вибрані з H, галогену, ціано, -(C₁-C₄галогеналкілу), -O-(C₁-C₄галогеналкілу), -(C₁-C₄алкілу), -O-(C₁-C₄алкілу), -C(O)-(C₀-C₄алкілу), -C(O)O-(C₀-C₄алкілу), -C(O)N(C₀-C₄алкіл)(C₀-C₄алкілу), NO₂ і -C(O)-Hca, де Hca містить кільцевий атом азоту, через який він зв'язаний з -C(O)-, де алкіл, галогеналкіл або гетероциклоалкіл не є заміщеними арил-, гетероарил-, циклоалкіл- або гетероциклоалкіл-вмісною групою. В одному такому конкретному варіанті втілення щонайменше один з R¹¹, R¹² і R¹³ є таким, що відрізняється від H. В одному варіанті втілення, азот піридину розташований в пара-положенні відносно групи G; в іншому варіанті втілення, азот піридину розташований в мета-положенні відносно групи G. В одному варіанті втілення, R¹ являє собою H. В іншому варіанті втілення, R¹ являє собою метил, етил, пропіл або бутіл. В одному варіанті втілення, R³ не є заміщеним за центральним імідазо[1,2-а]піридином. В іншому варіанті втілення, один R³ (наприклад, -Cl, -F, -CH₃, -C₂H₅, -C₃H₇) є заміщеним за центральним імідазо[1,2-а]піридином.

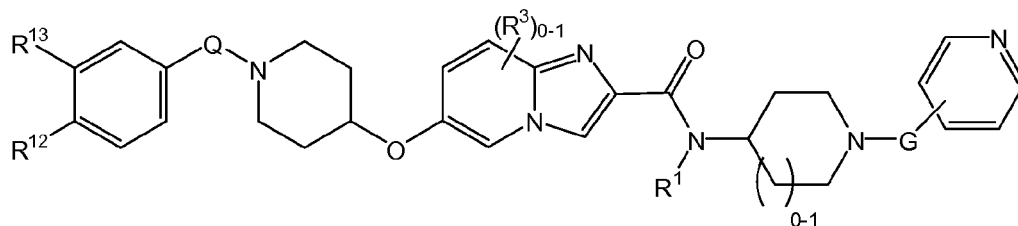
У деяких варіантах втілення, сполуки, розкриті в даній заявці, мають структурну формулу (XCII):



(XCII),

де Q являє собою -CH₂-, -C(O)- або простий зв'язок; G являє собою простий зв'язок, -CH₂-, -C(O)-, -S(O)₂- або -C(O)-NH-; R¹ і R³ мають значення, визначені вище при описі будь-якої зі структурних формул (I)-(IV) і (LXI); і R¹² і R¹³ незалежно вибрані з H, галогену, ціано, -(C₁-C₄галогеналкілу), -O-(C₁-C₄галогеналкілу), -(C₁-C₄алкілу), -O-(C₁-C₄алкілу), -C(O)-(C₀-C₄алкілу), -C(O)O-(C₀-C₄алкілу), -C(O)N(C₀-C₄алкіл)(C₀-C₄алкілу), NO₂ і -C(O)-Hca, де Hca містить кільцевий атом азоту, через який він зв'язаний з -C(O)-, де алкіл, галогеналкіл або гетероциклоалкіл не є заміщеними арил-, гетероарил-, циклоалкіл- або гетероциклоалкіл-вмісною групою. В одному такому конкретному варіанті втілення щонайменше один з R¹² і R¹³ є таким, що відрізняється від H. В одному варіанті втілення, азот піридину розташований в пара-положенні відносно групи G; в іншому варіанті втілення, азот піридину розташований в мета-положенні відносно групи G. В одному варіанті втілення, R¹ являє собою H. В іншому варіанті втілення, R¹ являє собою метил, етил, пропіл або бутіл. В одному варіанті втілення, R³ не є заміщеним за центральним імідазо[1,2-а]піридином. В іншому варіанті втілення, один R³ (наприклад, -Cl, -F, -CH₃, -C₂H₅, -C₃H₇) є заміщеним за центральним імідазо[1,2-а]піридином.

У деяких варіантах втілення, сполуки, розкриті в даній заявці, мають структурну формулу (XCIII):

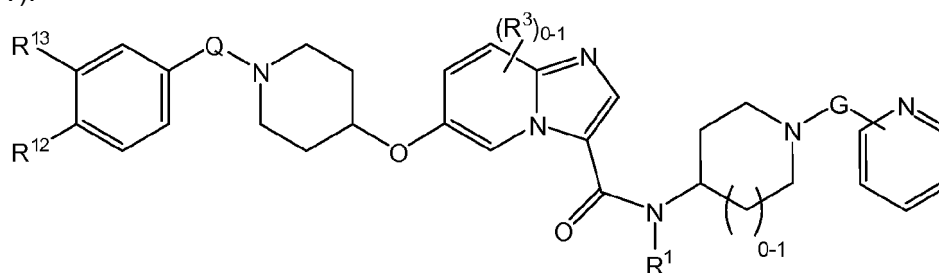


(XCIII),

де Q являє собою -CH₂-, -C(O)- або простий зв'язок; G являє собою простий зв'язок, -CH₂-, -C(O)-, -S(O)₂- або -C(O)-NH-; R¹ і R³ мають значення, визначені вище при описі будь-якої зі

структурних формул (I)-(IV) і (LXII); і R^{12} і R^{13} незалежно вибрані з Н, галогену, ціано, $-(C_1-C_4\text{галогеналкілу})$, $-O-(C_1-C_4\text{галогеналкілу})$, $-(C_1-C_4\text{алкілу})$, $-O-(C_1-C_4\text{алкілу})$, $-C(O)-(C_0-C_4\text{алкілу})$, $-C(O)O-(C_0-C_4\text{алкілу})$, $-C(O)N(C_0-C_4\text{алкіл})(C_0-C_4\text{алкілу})$, NO_2 і $-C(O)-Hsa$, де Hsa містить кільцевий атом азоту, через який він зв'язаний з $-C(O)-$, де алкіл, галогеналкіл або гетероциклоалкіл не є заміщеними арил-, гетероарил-, циклоалкіл- або гетероциклоалкіл-вмісною групою. В одному такому конкретному варіанті втілення щонайменше один з R^{12} і R^{13} є таким, що відрізняється від Н. В одному варіанті втілення, азот піридину розташований в пара-положенні відносно групи G; в іншому варіанті втілення, азот піридину розташований в мета-положенні відносно групи G. В одному варіанті втілення, R^1 являє собою Н. В іншому варіанті втілення, R^1 являє собою метил, етил, пропіл або бутіл. В одному варіанті втілення, R^3 не є заміщеним за центральним імідазо[1,2-а]піридином. В іншому варіанті втілення, один R^3 (наприклад, $-Cl$, $-F$, $-CH_3$, $-C_2H_5$, $-C_3H_7$) є заміщеним за центральним імідазо[1,2-а]піридином.

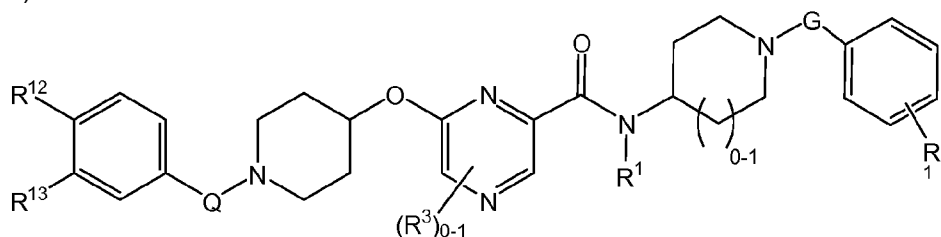
У деяких варіантах втілення, сполуки, розкриті в даній заявці, мають структурну формулу (XCIV):



(XCIV),

де Q являє собою $-CH_2-$, $-C(O)-$ або простий зв'язок; G являє собою простий зв'язок, $-CH_2-$, $-C(O)-$, $-S(O)_2-$ або $-C(O)-NH-$; R^1 і R^3 мають значення, визначені вище при описі будь-якої зі структурних формул (I)-(IV) і (LXIII); і R^{12} і R^{13} незалежно вибрані з Н, галогену, ціано, $-(C_1-C_4\text{галогеналкілу})$, $-O-(C_1-C_4\text{галогеналкілу})$, $-(C_1-C_4\text{алкілу})$, $-O-(C_1-C_4\text{алкілу})$, $-C(O)-(C_0-C_4\text{алкілу})$, $-C(O)O-(C_0-C_4\text{алкілу})$, $-C(O)N(C_0-C_4\text{алкіл})(C_0-C_4\text{алкілу})$, NO_2 і $-C(O)-Hsa$, де Hsa містить кільцевий атом азоту, через який він зв'язаний з $-C(O)-$, де алкіл, галогеналкіл або гетероциклоалкіл не є заміщеними арил-, гетероарил-, циклоалкіл- або гетероциклоалкіл-вмісною групою. В одному такому конкретному варіанті втілення щонайменше один з R^{11} , R^{12} і R^{13} є таким, що відрізняється від Н. В одному варіанті втілення, азот піридину розташований в пара-положенні відносно групи G; в іншому варіанті втілення, азот піридину розташований в мета-положенні відносно групи G. В одному варіанті втілення, R^1 являє собою Н. В іншому варіанті втілення, R^1 являє собою метил, етил, пропіл або бутіл. В одному варіанті втілення, R^3 не є заміщеним за центральним імідазо[1,2-а]піридином. В іншому варіанті втілення, один R^3 (наприклад, $-Cl$, $-F$, $-CH_3$, $-C_2H_5$, $-C_3H_7$) є заміщеним за центральним імідазо[1,2-а]піридином.

У деяких варіантах втілення, сполуки, розкриті в даній заявці, мають структурну формулу (XCV):

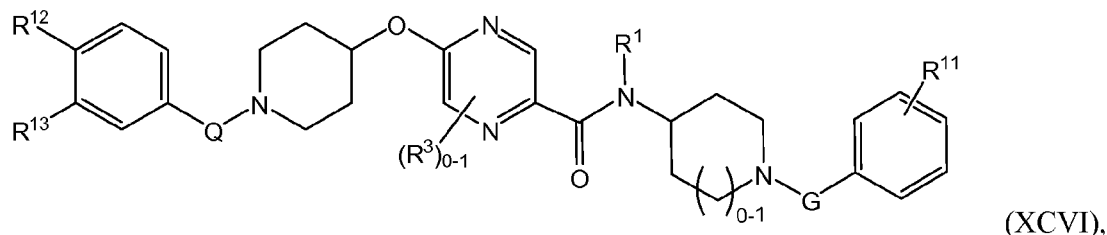


(XCV),

де Q являє собою $-CH_2-$, $-C(O)-$ або простий зв'язок; G являє собою простий зв'язок, $-CH_2-$, $-C(O)-$, $-S(O)_2-$ або $-C(O)-NH-$; R^1 і R^3 мають значення, визначені вище при описі будь-якої зі структурних формул (I)-(IV) і (LXIV); і R^{11} , R^{12} і R^{13} незалежно вибрані з Н, галогену, ціано, $-(C_1-C_4\text{галогеналкілу})$, $-O-(C_1-C_4\text{галогеналкілу})$, $-(C_1-C_4\text{алкілу})$, $-O-(C_1-C_4\text{алкілу})$, $-C(O)-(C_0-C_4\text{алкілу})$, $-C(O)O-(C_0-C_4\text{алкілу})$, $-C(O)N(C_0-C_4\text{алкіл})(C_0-C_4\text{алкілу})$, NO_2 і $-C(O)-Hsa$, де Hsa містить кільцевий атом азоту, через який він зв'язаний з $-C(O)-$, де алкіл, галогеналкіл або гетероциклоалкіл не є заміщеними арил-, гетероарил-, циклоалкіл- або гетероциклоалкіл-вмісною групою. В одному такому конкретному варіанті втілення щонайменше один з R^{11} , R^{12} і R^{13} є таким, що відрізняється від Н. В одному варіанті втілення, R^{11} приєднаний в пара-положенні відносно групи G; в іншому варіанті втілення, R^{11} приєднаний в мета-положенні відносно групи G. В одному варіанті втілення, R^1 являє собою Н. В іншому варіанті втілення, R^1 являє собою метил, етил, пропіл або бутіл. В одному варіанті втілення, R^3 не є заміщеним за центральним

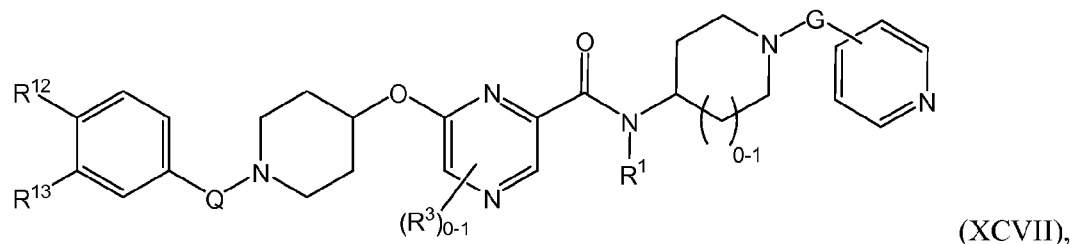
піразином. В іншому варіанті втілення, один R^3 (наприклад, -Cl, -F, -CH₃, -C₂H₅, -C₃H₇) є заміщеним за центральним піразином.

У деяких варіантах втілення, сполуки, розкриті в даній заявці, мають структурну формулу (XCVI):



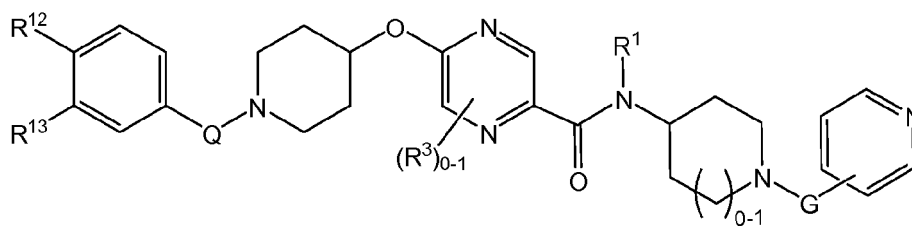
де Q являє собою -CH₂-, -C(O)- або простий зв'язок; G являє собою простий зв'язок, -CH₂-, -C(O)-, -S(O)₂- або -C(O)-NH-; R^1 і R^3 мають значення, визначені вище при описі будь-якої зі структурних формул (I)-(IV) і (LXV); R^{11} , R^{12} і R^{13} незалежно вибрані з H, галогену, ціано, -(C₁-C₄галогеналкілу), -O-(C₁-C₄галогеналкілу), -(C₁-C₄алкілу), -O-(C₁-C₄алкілу), -C(O)-(C₀-C₄алкілу), -C(O)O-(C₀-C₄алкілу), -C(O)N(C₀-C₄алкіл)(C₀-C₄алкілу), NO₂ і -C(O)-Hca, де Hca містить кільцевий атом азоту, через який він зв'язаний з -C(O)-, де алкіл, галогеналкіл або гетероциклоалкіл не є заміщеними арил-, гетероарил-, циклоалкіл- або гетероциклоалкіл-вмісною групою. В одному такому конкретному варіанті втілення щонайменше один з R^{11} , R^{12} і R^{13} є таким, що відрізняється від H. В одному варіанті втілення, R^{11} приєднаний в пара-положенні відносно групи G; в іншому варіанті втілення, R^{11} приєднаний в мета-положенні відносно групи G. В одному варіанті втілення, R^1 являє собою H. В іншому варіанті втілення, R^1 являє собою метил, етил, пропіл або бутил. В одному варіанті втілення, R^3 не є заміщеним за центральним піразином. В іншому варіанті втілення, один R^3 (наприклад, -Cl, -F, -CH₃, -C₂H₅, -C₃H₇) є заміщеним за центральним піразином.

У деяких варіантах втілення, сполуки, розкриті в даній заявці, мають структурну формулу (XCVII):



де Q являє собою -CH₂-, -C(O)- або простий зв'язок; G являє собою простий зв'язок, -CH₂-, -C(O)-, -S(O)₂- або -C(O)-NH-; R^1 і R^3 мають значення, визначені вище при описі будь-якої зі структурних формул (I) і (LXIV); R^{12} і R^{13} незалежно вибрані з H, галогену, ціано, -(C₁-C₄галогеналкілу), -O-(C₁-C₄галогеналкілу), -(C₁-C₄алкілу), -O-(C₁-C₄алкілу), -C(O)-(C₀-C₄алкілу), -C(O)O-(C₀-C₄алкілу), -C(O)N(C₀-C₄алкіл)(C₀-C₄алкілу), NO₂ і -C(O)-Hca, де Hca містить кільцевий атом азоту, через який він зв'язаний з -C(O)-, де алкіл, галогеналкіл або гетероциклоалкіл не є заміщеними арил-, гетероарил-, циклоалкіл- або гетероциклоалкіл-вмісною групою. В одному такому конкретному варіанті втілення щонайменше один з R^{11} , R^{12} і R^{13} є таким, що відрізняється від H. В одному варіанті втілення, азот піридину розташований в пара-положенні відносно групи G; в іншому варіанті втілення, азот піридину розташований в мета-положенні відносно групи G. В одному варіанті втілення, R^1 являє собою H. В іншому варіанті втілення, R^1 являє собою метил, етил, пропіл або бутил. В одному варіанті втілення, R^3 не є заміщеним за центральним піразином. В іншому варіанті втілення, один R^3 (наприклад, -Cl, -F, -CH₃, -C₂H₅, -C₃H₇) є заміщеним за центральним піразином.

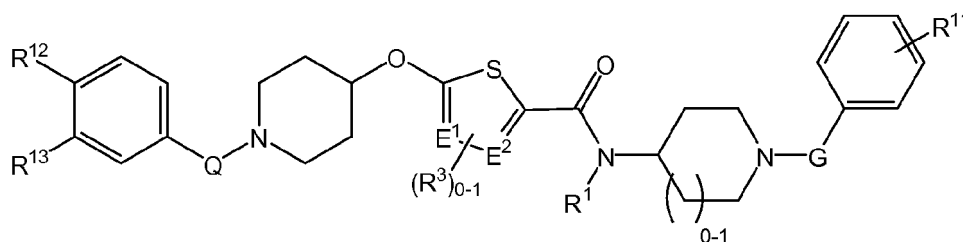
У деяких варіантах втілення, сполуки, розкриті в даній заявці, мають структурну формулу (XCVIII):



(XCVIII),

де Q являє собою $-\text{CH}_2-$, $-\text{C}(\text{O})-$ або простий зв'язок; G являє собою простий зв'язок, $-\text{CH}_2-$, $-\text{C}(\text{O})-$, $-\text{S}(\text{O})_2-$ або $-\text{C}(\text{O})-\text{NH}-$; R^1 і R^3 мають значення, визначені вище при описі будь-якої зі структурних формул (I)-(IV) і (LXV); і R^{12} і R^{13} незалежно вибрані з H, галогену, ціано, $-(\text{C}_1-\text{C}_4\text{галогеналкілу})$, $-\text{O}-(\text{C}_1-\text{C}_4\text{галогеналкілу})$, $-(\text{C}_1-\text{C}_4\text{алкілу})$, $-\text{O}-(\text{C}_1-\text{C}_4\text{алкілу})$, $-\text{C}(\text{O})-(\text{C}_0-\text{C}_4\text{алкілу})$, $-\text{C}(\text{O})\text{O}-(\text{C}_0-\text{C}_4\text{алкілу})$, $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{C}_0-\text{C}_4\text{алкіл})(\text{C}_0-\text{C}_4\text{алкілу})$, NO_2 і $-\text{C}(\text{O})-\text{Hsa}$, де Hsa містить кільцевий атом азоту, через який він зв'язаний з $-\text{C}(\text{O})-$, де алкіл, галогеналкіл або гетероциклоалкіл не є заміщеними арил-, гетероарил-, циклоалкіл- або гетероциклоалкіл-вмісною групою. В одному такому конкретному варіанті втілення щонайменше один з R^{12} і R^{13} є таким, що відрізняється від H. В одному варіанті втілення, азот піридину розташований в пара-положенні відносно групи G; в іншому варіанті втілення, азот піридину розташований в мета-положенні відносно групи G. В одному варіанті втілення, R^1 являє собою H. В іншому варіанті втілення, R^1 являє собою метил, етил, пропіл або бутил. В одному варіанті втілення, R^3 не є заміщеним за центральним піразином. В іншому варіанті втілення, один R^3 (наприклад, $-\text{Cl}$, $-\text{F}$, $-\text{CH}_3$, $-\text{C}_2\text{H}_5$, $-\text{C}_3\text{H}_7$) є заміщеним за центральним піразином.

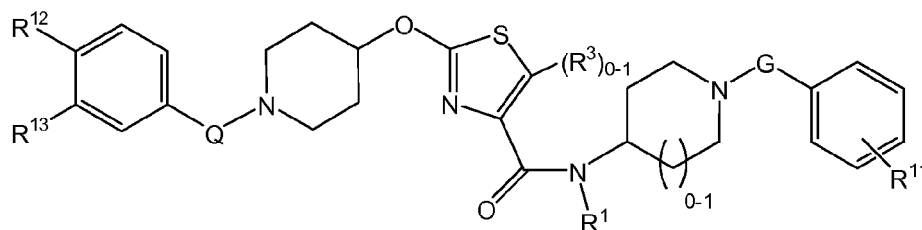
У деяких варіантах втілення, сполуки, розкриті в даній заявці, мають структурну формулу (XCIX):



(XCIX),

де Q являє собою $-\text{CH}_2-$, $-\text{C}(\text{O})-$ або простий зв'язок; G являє собою простий зв'язок, $-\text{CH}_2-$, $-\text{C}(\text{O})-$, $-\text{S}(\text{O})_2-$ або $-\text{C}(\text{O})-\text{NH}-$; E^1 , E^2 , R^1 і R^3 мають значення, визначені вище при описі будь-якої зі структурних формул (I)-(IV) і (LXVI); і R^{11} , R^{12} і R^{13} незалежно вибрані з H, галогену, ціано, $-(\text{C}_1-\text{C}_4\text{галогеналкілу})$, $-\text{O}-(\text{C}_1-\text{C}_4\text{галогеналкілу})$, $-(\text{C}_1-\text{C}_4\text{алкілу})$, $-\text{O}-(\text{C}_1-\text{C}_4\text{алкілу})$, $-\text{C}(\text{O})-(\text{C}_0-\text{C}_4\text{алкілу})$, $-\text{C}(\text{O})\text{O}-(\text{C}_0-\text{C}_4\text{алкілу})$, $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{C}_0-\text{C}_4\text{алкіл})(\text{C}_0-\text{C}_4\text{алкілу})$, NO_2 і $-\text{C}(\text{O})-\text{Hsa}$, де Hsa містить кільцевий атом азоту, через який він зв'язаний з $-\text{C}(\text{O})-$, де алкіл, галогеналкіл або гетероциклоалкіл не є заміщеними арил-, гетероарил-, циклоалкіл- або гетероциклоалкіл-вмісною групою. В одному такому конкретному варіанті втілення щонайменше один з R^{11} , R^{12} і R^{13} є таким, що відрізняється від H. В одному варіанті втілення, R^{11} приєднаний в пара-положенні відносно групи G; в іншому варіанті втілення, R^{11} приєднаний в мета-положенні відносно групи G. В одному варіанті втілення, R^1 являє собою H. В іншому варіанті втілення, R^1 являє собою метил, етил, пропіл або бутил. В одному варіанті втілення, R^3 не є заміщеним за центральним тіазолом. В іншому варіанті втілення, один R^3 (наприклад, $-\text{Cl}$, $-\text{F}$, $-\text{CH}_3$, $-\text{C}_2\text{H}_5$, $-\text{C}_3\text{H}_7$) є заміщеним за центральним тіазолом. В одному варіанті втілення, E^1 являє собою вуглець, і E^2 являє собою N. В іншому варіанті втілення, E^1 являє собою N, і E^2 являє собою вуглець.

У деяких варіантах втілення, сполуки, розкриті в даній заявці, мають структурну формулу (C):

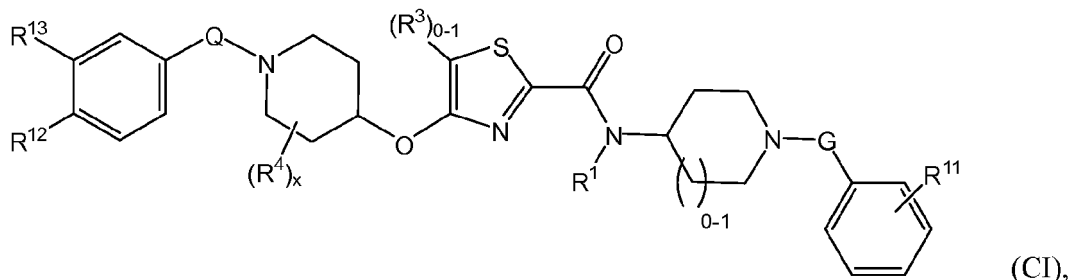


(C),

де Q являє собою $-\text{CH}_2-$, $-\text{C}(\text{O})-$ або простий зв'язок; G являє собою простий зв'язок, $-\text{CH}_2-$, $-\text{C}(\text{O})-$, $-\text{S}(\text{O})_2-$ або $-\text{C}(\text{O})-\text{NH}-$; R^1 і R^3 мають значення, визначені вище при описі будь-якої зі структурних формул (I)-(IV) і (LXVII); і R^{11} , R^{12} і R^{13} незалежно вибрані з H, галогену, ціано, $-(\text{C}_1-$

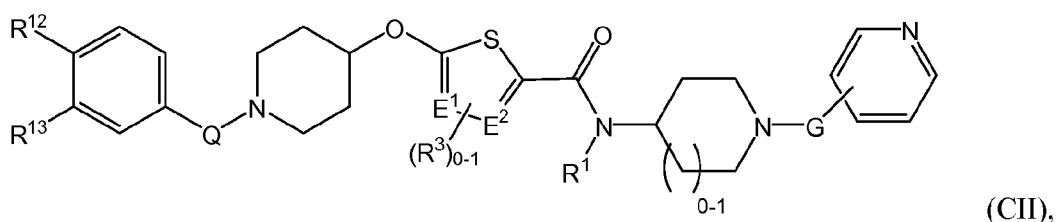
С₄галогеналкілу), -O-(C₁-C₄галогеналкілу), -(C₁-C₄алкілу), -O-(C₁-C₄алкілу), -C(O)-(C₀-C₄алкілу), -C(O)O-(C₀-C₄алкілу), -C(O)N(C₀-C₄алкіл)(C₀-C₄алкілу), NO₂ і -C(O)-Hca, де Hca містить кільцевий атом азоту, через який він зв'язаний з -C(O)-, де алкіл, галогеналкіл або гетероциклоалкіл не є заміщеними арил-, гетероарил-, циклоалкіл- або гетероциклоалкіл-вмісною групою. В одному
 5 такому конкретному варіанті втілення щонайменше один з R¹¹, R¹² і R¹³ є таким, що відрізняється від H. В одному варіанті втілення, R¹¹ приєднаний в пара-положенні відносно групи G; в іншому варіанті втілення, R¹¹ приєднаний в мета-положенні відносно групи G. В одному варіанті втілення, R¹ являє собою H. В іншому варіанті втілення, R¹ являє собою метил, етил, пропіл або бутіл. В одному варіанті втілення, R³ не є заміщеним за центральним тіазолом
 10 (тобто, положення в кільці, яке, як показано, займає R³, містить атом водню). В іншому варіанті втілення, один R³ (наприклад, -Cl, -F, -CH₃, -C₂H₅, -C₃H₇) є заміщеним за центральним тіазолом.

У деяких варіантах втілення, сполуки, розкриті в даній заявці, мають структурну формулу (CI):



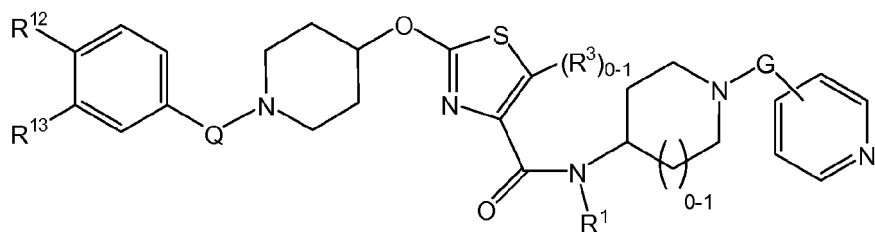
де Q являє собою -CH₂-, -C(O)- або простий зв'язок; G являє собою простий зв'язок, -CH₂-, -C(O)-, -S(O)₂- або -C(O)-NH-; R¹ і R³ мають значення, визначені вище при описі будь-якої зі структурних формул (I)-(IV) і (LXVIII); і R¹¹, R¹² і R¹³ незалежно вибрані з H, галогену, ціано, -(C₁-C₄галогеналкілу), -O-(C₁-C₄галогеналкілу), -(C₁-C₄алкілу), -O-(C₁-C₄алкілу), -C(O)-(C₀-C₄алкілу), -C(O)O-(C₀-C₄алкілу), -C(O)N(C₀-C₄алкіл)(C₀-C₄алкілу), NO₂ і -C(O)-Hca, де Hca містить кільцевий атом азоту, через який він зв'язаний з -C(O)-, де алкіл, галогеналкіл або гетероциклоалкіл не є заміщеними арил-, гетероарил-, циклоалкіл- або гетероциклоалкіл-вмісною групою. В одному
 20 такому конкретному варіанті втілення щонайменше один з R¹¹, R¹² і R¹³ є таким, що відрізняється від H. В одному варіанті втілення, R¹¹ приєднаний в пара-положенні відносно групи G; в іншому варіанті втілення, R¹¹ приєднаний в мета-положенні відносно групи G. В одному варіанті втілення, R¹ являє собою H. В іншому варіанті втілення, R¹ являє собою метил, етил, пропіл або бутіл. В одному варіанті втілення, R³ не є заміщеним за центральним тіазолом
 25 (тобто, положення в кільці, яке, як показано, займає R³, містить атом водню). В іншому варіанті втілення, один R³ (наприклад, -Cl, -F, -CH₃, -C₂H₅, -C₃H₇) є заміщеним за центральним тіазолом.

У деяких варіантах втілення, сполуки, розкриті в даній заявці, мають структурну формулу (CII):



де Q являє собою -CH₂-, -C(O)- або простий зв'язок; G являє собою простий зв'язок, -CH₂-, -C(O)-, -S(O)₂- або -C(O)-NH-; E¹, E², R¹ і R³ мають значення, визначені вище при описі будь-якої зі структурних формул (I)-(IV) і (LXVI); і R¹¹, R¹² і R¹³ незалежно вибрані з H, галогену, ціано, -(C₁-C₄галогеналкілу), -O-(C₁-C₄галогеналкілу), -(C₁-C₄алкілу), -O-(C₁-C₄алкілу), -C(O)-(C₀-C₄алкілу), -C(O)O-(C₀-C₄алкілу), -C(O)N(C₀-C₄алкіл)(C₀-C₄алкілу), NO₂ і -C(O)-Hca, де Hca містить кільцевий атом азоту, через який він зв'язаний з -C(O)-, де алкіл, галогеналкіл або гетероциклоалкіл не є заміщеними арил-, гетероарил-, циклоалкіл- або гетероциклоалкіл-вмісною групою. В одному
 35 варіанті втілення, азот піридину розташований в пара-положенні відносно групи G; в іншому варіанті втілення, азот піридину розташований в мета-положенні відносно групи G. В одному варіанті втілення, R¹ являє собою H. В іншому варіанті втілення, R¹ являє собою метил, етил, пропіл або бутіл. В одному варіанті втілення, R³ не є заміщеним за центральним тіазолом. В іншому варіанті втілення, один R³ (наприклад, -Cl, -F, -CH₃, -C₂H₅, -C₃H₇) є заміщеним за центральним тіазолом. В одному варіанті втілення, E¹ являє собою вуглець, і E² являє собою N.
 40 В іншому варіанті втілення, E¹ являє собою N, і E² являє собою вуглець.
 45

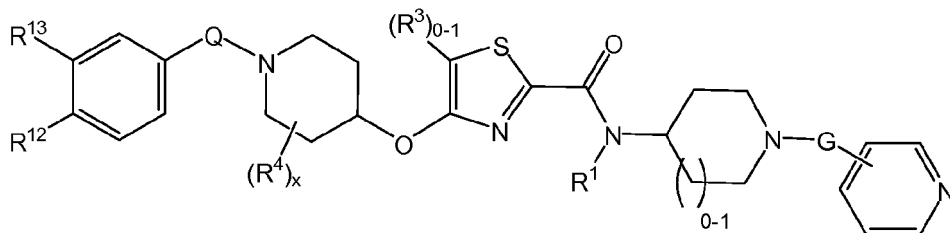
У деяких варіантах втілення, сполуки, розкриті в даній заявці, мають структурну формулу (CIII):



(CIII),

де Q являє собою -CH₂-, -C(O)- або простий зв'язок; G являє собою простий зв'язок, -CH₂-, -C(O)-, -S(O)₂- або -C(O)-NH-; R¹ і R³ мають значення, визначені вище при описі будь-якої зі структурних формул (I)-(IV) і (LXVII); і R¹¹, R¹² і R¹³ незалежно вибрані з H, галогену, ціано, -(C₁-C₄галогеналкілу), -O-(C₁-C₄галогеналкілу), -(C₁-C₄алкілу), -O-(C₁-C₄алкілу), -C(O)-(C₀-C₄алкілу), -C(O)O-(C₀-C₄алкілу), -C(O)N(C₀-C₄алкіл)(C₀-C₄алкілу), NO₂ і -C(O)-Hca, де Hca містить кільцевий атом азоту, через який він зв'язаний з -C(O)-, де алкіл, галогеналкіл або гетероциклоалкіл не є заміщеними арил-, гетероарил-, циклоалкіл- або гетероциклоалкіл-вмісною групою. В одному варіанті втілення, азот піридину розташований в пара-положенні відносно групи G; в іншому варіанті втілення, азот піридину розташований в мета-положенні відносно групи G. В одному варіанті втілення, R¹ являє собою H. В іншому варіанті втілення, R¹ являє собою метил, етил, пропіл або бутил. В одному варіанті втілення, R³ не є заміщеним за центральним тіазолом (тобто, положення в кільці, яке, як показано, займає R³, містить атом водню). В іншому варіанті втілення, один R³ (наприклад, -Cl, -F, -CH₃, -C₂H₅, -C₃H₇) є заміщеним за центральним тіазолом.

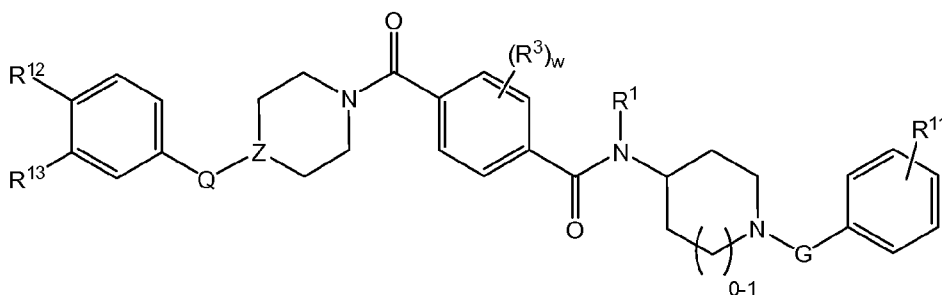
У деяких варіантах втілення, сполуки, розкриті в даній заявці, мають структурну формулу (CIV):



(CIV),

де Q являє собою -CH₂-, -C(O)- або простий зв'язок; G являє собою простий зв'язок, -CH₂-, -C(O)-, -S(O)₂- або -C(O)-NH-; R¹ і R³ мають значення, визначені вище при описі будь-якої зі структурних формул (I)-(IV) і (LXVIII); і R¹¹, R¹² і R¹³ незалежно вибрані з H, галогену, ціано, -(C₁-C₄галогеналкілу), -O-(C₁-C₄галогеналкілу), -(C₁-C₄алкілу), -O-(C₁-C₄алкілу), -C(O)-(C₀-C₄алкілу), -C(O)O-(C₀-C₄алкілу), -C(O)N(C₀-C₄алкіл)(C₀-C₄алкілу), NO₂ і -C(O)-Hca, де Hca містить кільцевий атом азоту, через який він зв'язаний з -C(O)-, де алкіл, галогеналкіл або гетероциклоалкіл не є заміщеними арил-, гетероарил-, циклоалкіл- або гетероциклоалкіл-вмісною групою. В одному варіанті втілення, азот піридину розташований в пара-положенні відносно групи G; в іншому варіанті втілення, азот піридину розташований в мета-положенні відносно групи G. В одному варіанті втілення, R¹ являє собою H. В іншому варіанті втілення, R¹ являє собою метил, етил, пропіл або бутил. В одному варіанті втілення, R³ не є заміщеним за центральним тіазолом (тобто, положення в кільці, яке, як показано, займає R³, містить атом водню). В іншому варіанті втілення, один R³ (наприклад, -Cl, -F, -CH₃, -C₂H₅, -C₃H₇) є заміщеним за центральним тіазолом.

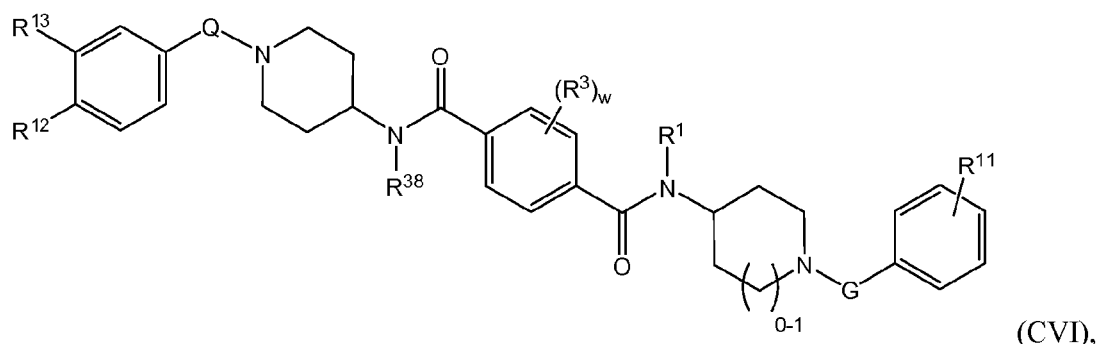
У деяких варіантах втілення, сполуки, розкриті в даній заявці, мають структурну формулу (CV):



(CV),

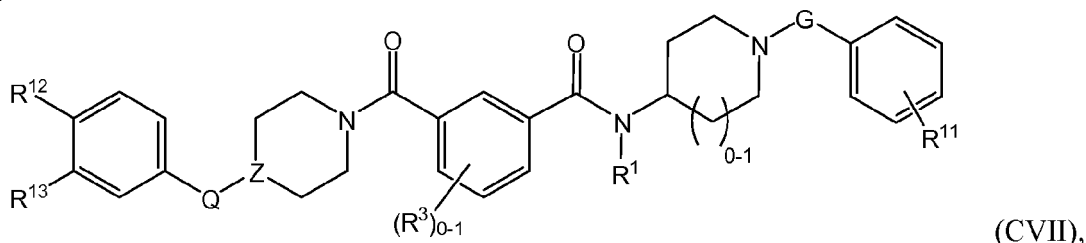
де Q являє собою $-\text{CH}_2-$, $-\text{C}(\text{O})-$ або простий зв'язок; G являє собою простий зв'язок, $-\text{CH}_2-$, $-\text{C}(\text{O})-$, $-\text{S}(\text{O})_2-$ або $-\text{C}(\text{O})-\text{NH}-$; Z, R^1 і R^3 мають значення, визначені вище при описі будь-якої зі структурних формул (I)-(IV) і (LXIX); і R^{11} , R^{12} і R^{13} незалежно вибрані з H, галогену, ціано, $-(\text{C}_1-\text{C}_4\text{галогеналкілу})$, $-\text{O}-(\text{C}_1-\text{C}_4\text{галогеналкілу})$, $-(\text{C}_1-\text{C}_4\text{алкілу})$, $-\text{O}-(\text{C}_1-\text{C}_4\text{алкілу})$, $-\text{C}(\text{O})-(\text{C}_0-\text{C}_4\text{алкілу})$, $-\text{C}(\text{O})\text{O}-(\text{C}_0-\text{C}_4\text{алкілу})$, $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{C}_0-\text{C}_4\text{алкіл})(\text{C}_0-\text{C}_4\text{алкілу})$, NO_2 і $-\text{C}(\text{O})-\text{Hca}$, де Hca містить кільцевий атом азоту, через який він зв'язаний з $-\text{C}(\text{O})-$, де алкіл, галогеналкіл або гетероциклоалкіл не є заміщеними арил-, гетероарил-, циклоалкіл- або гетероциклоалкіл-вмісною групою. В одному такому конкретному варіанті втілення щонайменше один з R^{11} , R^{12} і R^{13} є таким, що відрізняється від H. В одному варіанті втілення, R^{11} приєднаний в пара-положенні відносно групи G; в іншому варіанті втілення, R^{11} приєднаний в мета-положенні відносно групи G. В одному варіанті втілення, R^1 являє собою H. В іншому варіанті втілення, R^1 являє собою метил, етил, пропіл або бутіл. В одному варіанті втілення, R^3 не є заміщеним за центральним фенільним кільцем. В іншому варіанті втілення, один R^3 (наприклад, $-\text{Cl}$, $-\text{F}$, $-\text{CH}_3$, $-\text{C}_2\text{H}_5$, $-\text{C}_3\text{H}_7$) є заміщеним за центральним фенільним кільцем. В одному варіанті втілення, Z являє собою N. В іншому варіанті втілення, Z являє собою CH.

У деяких варіантах втілення, сполуки, розкриті в даній заявці, мають структурну формулу (CVI):



де Q являє собою $-\text{CH}_2-$, $-\text{C}(\text{O})-$ або простий зв'язок; G являє собою простий зв'язок, $-\text{CH}_2-$, $-\text{C}(\text{O})-$, $-\text{S}(\text{O})_2-$ або $-\text{C}(\text{O})-\text{NH}-$; R^1 , R^3 і R^{38} мають значення, визначені вище при описі будь-якої зі структурних формул (I)-(IV) і (LXX); і R^{11} , R^{12} і R^{13} незалежно вибрані з H, галогену, ціано, $-(\text{C}_1-\text{C}_4\text{галогеналкілу})$, $-\text{O}-(\text{C}_1-\text{C}_4\text{галогеналкілу})$, $-(\text{C}_1-\text{C}_4\text{алкілу})$, $-\text{O}-(\text{C}_1-\text{C}_4\text{алкілу})$, $-\text{C}(\text{O})-(\text{C}_0-\text{C}_4\text{алкілу})$, $-\text{C}(\text{O})\text{O}-(\text{C}_0-\text{C}_4\text{алкілу})$, $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{C}_0-\text{C}_4\text{алкіл})(\text{C}_0-\text{C}_4\text{алкілу})$, NO_2 і $-\text{C}(\text{O})-\text{Hca}$, де Hca містить кільцевий атом азоту, через який він зв'язаний з $-\text{C}(\text{O})-$, де алкіл, галогеналкіл або гетероциклоалкіл не є заміщеними арил-, гетероарил-, циклоалкіл- або гетероциклоалкіл-вмісною групою. В одному такому конкретному варіанті втілення щонайменше один з R^{11} , R^{12} і R^{13} є таким, що відрізняється від H. В одному варіанті втілення, R^{11} приєднаний в пара-положенні відносно групи G; в іншому варіанті втілення, R^{11} приєднаний в мета-положенні відносно групи G. В одному варіанті втілення, R^1 являє собою H. В іншому варіанті втілення, R^1 являє собою метил, етил, пропіл або бутіл. В одному варіанті втілення, R^3 не є заміщеним за центральним фенільним кільцем. В іншому варіанті втілення, один R^3 (наприклад, $-\text{Cl}$, $-\text{F}$, $-\text{CH}_3$, $-\text{C}_2\text{H}_5$, $-\text{C}_3\text{H}_7$) є заміщеним за центральним фенільним кільцем. В одному варіанті втілення, R^{38} являє собою H. В іншому варіанті втілення, R^{38} являє собою метил, етил, пропіл або бутіл.

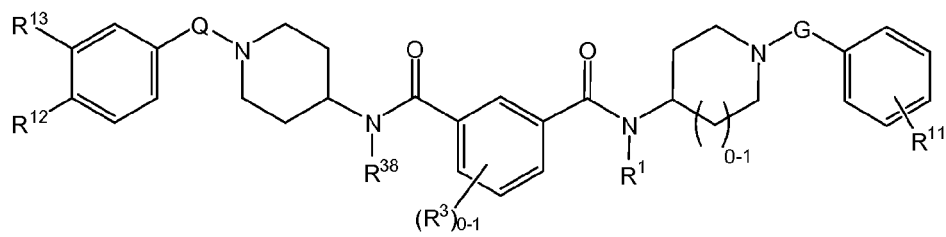
У деяких варіантах втілення, сполуки, розкриті в даній заявці, мають структурну формулу (CVII):



де Q являє собою $-\text{CH}_2-$, $-\text{C}(\text{O})-$ або простий зв'язок; G являє собою простий зв'язок, $-\text{CH}_2-$, $-\text{C}(\text{O})-$, $-\text{S}(\text{O})_2-$ або $-\text{C}(\text{O})-\text{NH}-$; Z, R^1 і R^3 мають значення, визначені вище при описі будь-якої зі структурних формул (I)-(IV) і (LXXI); і R^{11} , R^{12} і R^{13} незалежно вибрані з H, галогену, ціано, $-(\text{C}_1-\text{C}_4\text{галогеналкілу})$, $-\text{O}-(\text{C}_1-\text{C}_4\text{галогеналкілу})$, $-(\text{C}_1-\text{C}_4\text{алкілу})$, $-\text{O}-(\text{C}_1-\text{C}_4\text{алкілу})$, $-\text{C}(\text{O})-(\text{C}_0-\text{C}_4\text{алкілу})$, $-\text{C}(\text{O})\text{O}-(\text{C}_0-\text{C}_4\text{алкілу})$, $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{C}_0-\text{C}_4\text{алкіл})(\text{C}_0-\text{C}_4\text{алкілу})$, NO_2 і $-\text{C}(\text{O})-\text{Hca}$, де Hca містить кільцевий атом азоту, через який він зв'язаний з $-\text{C}(\text{O})-$, де алкіл, галогеналкіл або гетероциклоалкіл не є

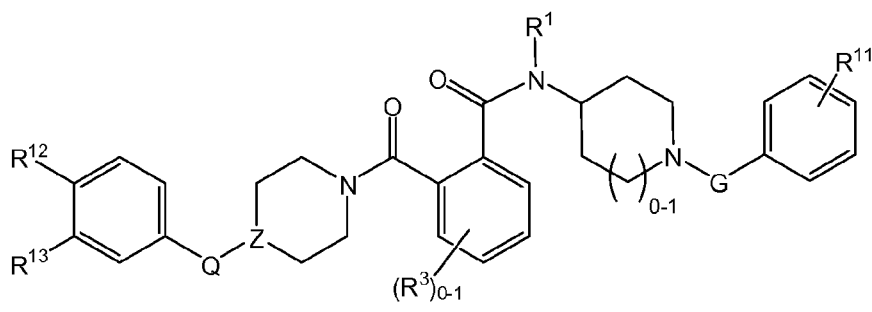
заміщеними арил-, гетероарил-, циклоалкіл- або гетероциклоалкіл-вмісною групою. В одному такому конкретному варіанті втілення щонайменше один з R^{11} , R^{12} і R^{13} є таким, що відрізняється від H. В одному варіанті втілення, R^{11} приєднаний в пара-положенні відносно групи G; в іншому варіанті втілення, R^{11} приєднаний в мета-положенні відносно групи G. В одному варіанті втілення, R^1 являє собою H. В іншому варіанті втілення, R^1 являє собою метил, етил, пропіл або бутіл. В одному варіанті втілення, R^3 не є заміщеним за центральним фенільним кільцем. В іншому варіанті втілення, один R^3 (наприклад, -Cl, -F, -CH₃, -C₂H₅, -C₃H₇) є заміщеним за центральним фенільним кільцем. В одному варіанті втілення, Z являє собою N. В іншому варіанті втілення, Z являє собою CH.

У деяких варіантах втілення, сполуки, розкриті в даній заявці, мають структурну формулу (CVIII):



де Q являє собою -CH₂-, -C(O)- або простий зв'язок; G являє собою простий зв'язок, -CH₂-, -C(O)-, -S(O)₂- або -C(O)-NH-; R^1 , R^3 і R^{38} мають значення, визначені вище при описі будь-якої зі структурних формул (I)-(IV) і (LXXII); R^{11} , R^{12} і R^{13} незалежно вибрані з H, галогену, ціано, -(C₁-C₄галогеналкілу), -O-(C₁-C₄галогеналкілу), -(C₁-C₄алкілу), -O-(C₁-C₄алкілу), -C(O)-(C₀-C₄алкілу), -C(O)O-(C₀-C₄алкілу), -C(O)N(C₀-C₄алкіл)(C₀-C₄алкілу), NO₂ і -C(O)-Hca, де Hca містить кільцевий атом азоту, через який він зв'язаний з -C(O)-, де алкіл, галогеналкіл або гетероциклоалкіл не є заміщеними арил-, гетероарил-, циклоалкіл- або гетероциклоалкіл-вмісною групою. В одному такому конкретному варіанті втілення щонайменше один з R^{11} , R^{12} і R^{13} є таким, що відрізняється від H. В одному варіанті втілення, R^{11} приєднаний в пара-положенні відносно групи G; в іншому варіанті втілення, R^{11} приєднаний в мета-положенні відносно групи G. В одному варіанті втілення, R^1 являє собою H. В іншому варіанті втілення, R^1 являє собою метил, етил, пропіл або бутіл. В одному варіанті втілення, R^3 не є заміщеним за центральним фенільним кільцем. В іншому варіанті втілення, один R^3 (наприклад, -Cl, -F, -CH₃, -C₂H₅, -C₃H₇) є заміщеним за центральним фенільним кільцем. В одному варіанті втілення, R^{38} являє собою H. В іншому варіанті втілення, R^{38} являє собою метил, етил, пропіл або бутіл.

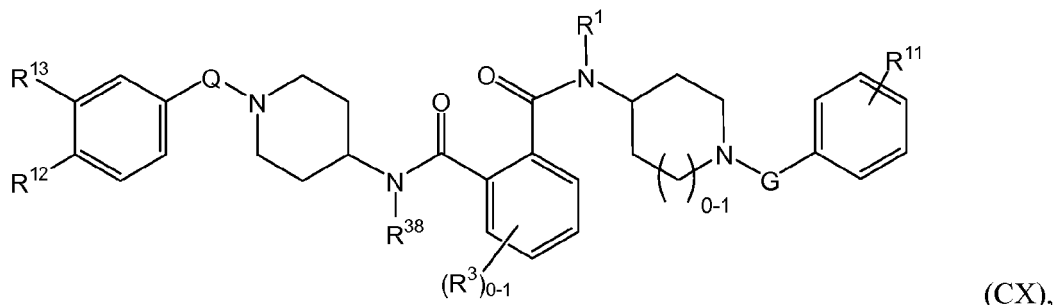
У деяких варіантах втілення, сполуки, розкриті в даній заявці, мають структурну формулу (CIX):



де Q являє собою -CH₂-, -C(O)- або простий зв'язок; G являє собою простий зв'язок, -CH₂-, -C(O)-, -S(O)₂- або -C(O)-NH-; Z, R^1 і R^3 мають значення, визначені вище при описі будь-якої зі структурних формул (I)-(IV) і (LXXIII); R^{11} , R^{12} і R^{13} незалежно вибрані з H, галогену, ціано, -(C₁-C₄галогеналкілу), -O-(C₁-C₄галогеналкілу), -(C₁-C₄алкілу), -O-(C₁-C₄алкілу), -C(O)-(C₀-C₄алкілу), -C(O)O-(C₀-C₄алкілу), -C(O)N(C₀-C₄алкіл)(C₀-C₄алкілу), NO₂ і -C(O)-Hca, де Hca містить кільцевий атом азоту, через який він зв'язаний з -C(O)-, де алкіл, галогеналкіл або гетероциклоалкіл не є заміщеними арил-, гетероарил-, циклоалкіл- або гетероциклоалкіл-вмісною групою. В одному такому конкретному варіанті втілення щонайменше один з R^{11} , R^{12} і R^{13} є таким, що відрізняється від H. В одному варіанті втілення, R^{11} приєднаний в пара-положенні відносно групи G; в іншому варіанті втілення, R^{11} приєднаний в мета-положенні відносно групи G. В одному варіанті втілення, R^1 являє собою H. В іншому варіанті втілення, R^1 являє собою метил, етил, пропіл або бутіл. В одному варіанті втілення, R^3 не є заміщеним за центральним фенільним кільцем. В іншому варіанті втілення, один R^3 (наприклад, -Cl, -F, -CH₃, -C₂H₅, -C₃H₇) є

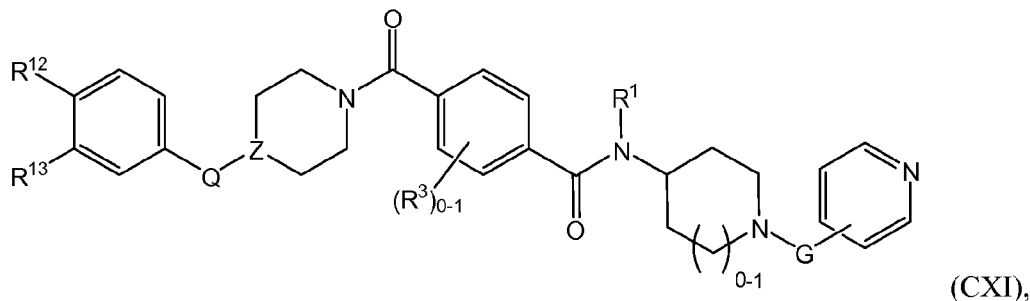
заміщеним за центральним фенільним кільцем. В одному варіанті втілення, Z являє собою N. В іншому варіанті втілення, Z являє собою CH.

У деяких варіантах втілення, сполуки, розкриті в даній заявці, мають структурну формулу (CX):



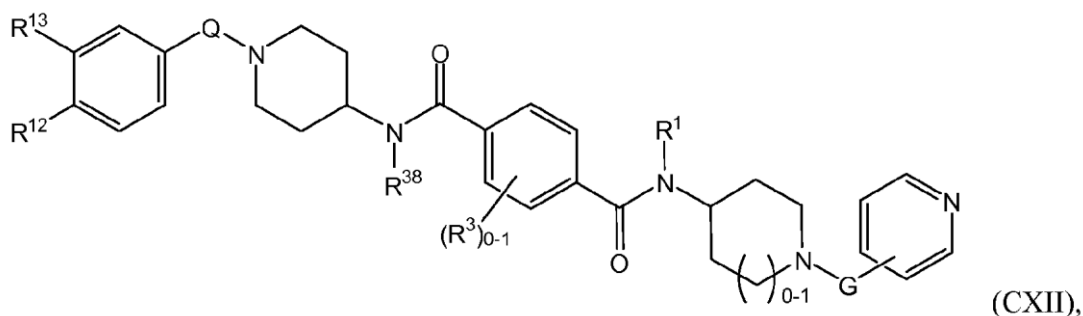
де Q являє собою -CH₂-, -C(O)- або простий зв'язок; G являє собою простий зв'язок, -CH₂-, -C(O)-, -S(O)₂- або -C(O)-NH-; R¹, R³ і R³⁸ мають значення, визначені вище при описі будь-якої зі структурних формул (I)-(IV) і (LXXIV); і R¹¹, R¹² і R¹³ незалежно вибрані з H, галогену, ціано, -(C₁-C₄галогеналкілу), -O-(C₁-C₄галогеналкілу), -(C₁-C₄алкілу), -O-(C₁-C₄алкілу), -C(O)-(C₀-C₄алкілу), -C(O)O-(C₀-C₄алкілу), -C(O)N(C₀-C₄алкіл)(C₀-C₄алкілу), NO₂ і -C(O)-Hca, де Hca містить кільцевий атом азоту, через який він зв'язаний з -C(O)-, де алкіл, галогеналкіл або гетероциклоалкіл не є заміщеними арил-, гетероарил-, циклоалкіл- або гетероциклоалкіл-вмісною групою. В одному такому конкретному варіанті втілення щонайменше один з R¹¹, R¹² і R¹³ є таким, що відрізняється від H. В одному варіанті втілення, R¹¹ приєднаний в пара-положенні відносно групи G; в іншому варіанті втілення, R¹¹ приєднаний в мета-положенні відносно групи G. В одному варіанті втілення, R¹ являє собою H. В іншому варіанті втілення, R¹ являє собою метил, етил, пропіл або бутил. В одному варіанті втілення, R³ не є заміщеним за центральним фенільним кільцем. В іншому варіанті втілення, один R³ (наприклад, -Cl, -F, -CH₃, -C₂H₅, -C₃H₇) є заміщеним за центральним фенільним кільцем. В одному варіанті втілення, R³⁸ являє собою H. В іншому варіанті втілення, R³⁸ являє собою метил, етил, пропіл або бутил.

У деяких варіантах втілення, сполуки, розкриті в даній заявці, мають структурну формулу (CXI):



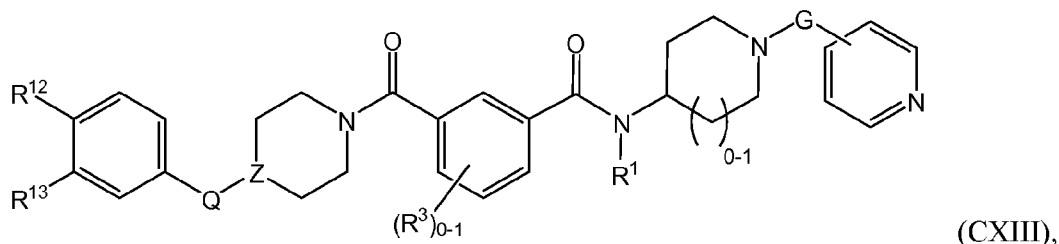
де Q являє собою -CH₂-, -C(O)- або простий зв'язок; G являє собою простий зв'язок, -CH₂-, -C(O)-, -S(O)₂- або -C(O)-NH-; Z, R¹ і R³ мають значення, визначені вище при описі будь-якої зі структурних формул (I)-(IV) і (LXIX); і R¹² і R¹³ незалежно вибрані з H, галогену, ціано, -(C₁-C₄галогеналкілу), -O-(C₁-C₄галогеналкілу), -(C₁-C₄алкілу), -O-(C₁-C₄алкілу), -C(O)-(C₀-C₄алкілу), -C(O)O-(C₀-C₄алкілу), -C(O)N(C₀-C₄алкіл)(C₀-C₄алкілу), NO₂ і -C(O)-Hca, де Hca містить кільцевий атом азоту, через який він зв'язаний з -C(O)-, де алкіл, галогеналкіл або гетероциклоалкіл не є заміщеними арил-, гетероарил-, циклоалкіл- або гетероциклоалкіл-вмісною групою. В одному такому конкретному варіанті втілення щонайменше один з R¹² і R¹³ є таким, що відрізняється від H. В одному варіанті втілення, азот піридину розташований в пара-положенні відносно групи G; в іншому варіанті втілення, азот піридину розташований в мета-положенні відносно групи G. В одному варіанті втілення, R¹ являє собою H. В іншому варіанті втілення, R¹ являє собою метил, етил, пропіл або бутил. В одному варіанті втілення, R³ не є заміщеним за центральним фенільним кільцем. В іншому варіанті втілення, один R³ (наприклад, -Cl, -F, -CH₃, -C₂H₅, -C₃H₇) є заміщеним за центральним фенільним кільцем. В одному варіанті втілення, Z являє собою N. В іншому варіанті втілення, Z являє собою CH.

У деяких варіантах втілення, сполуки, розкриті в даній заявці, мають структурну формулу (CXII):



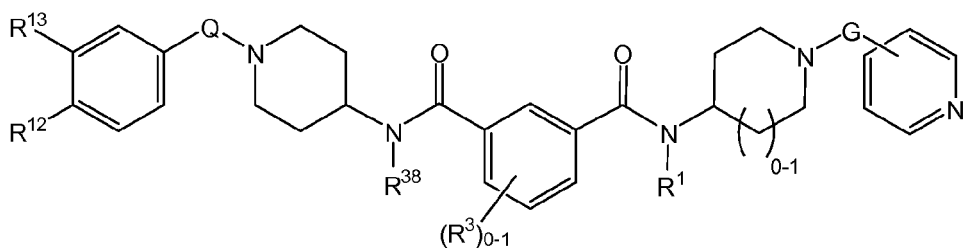
де Q являє собою $-\text{CH}_2-$, $-\text{C}(\text{O})-$ або простий зв'язок; G являє собою простий зв'язок, $-\text{CH}_2-$, $-\text{C}(\text{O})-$, $-\text{S}(\text{O})_2-$ або $-\text{C}(\text{O})-\text{NH}-$; R^1 , R^3 і R^{38} мають значення, визначені вище при описі будь-якої зі структурних формул (I)-(IV) і (LXX); і R^{12} і R^{13} незалежно вибрані з H, галогену, ціано, $-(\text{C}_1-\text{C}_4\text{галогеналкілу})$, $-\text{O}-(\text{C}_1-\text{C}_4\text{галогеналкілу})$, $-(\text{C}_1-\text{C}_4\text{алкілу})$, $-\text{O}-(\text{C}_1-\text{C}_4\text{алкілу})$, $-\text{C}(\text{O})-(\text{C}_0-\text{C}_4\text{алкілу})$, $-\text{C}(\text{O})\text{O}-(\text{C}_0-\text{C}_4\text{алкілу})$, $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{C}_0-\text{C}_4\text{алкіл})(\text{C}_0-\text{C}_4\text{алкілу})$, NO_2 і $-\text{C}(\text{O})-\text{Hsa}$, де Hsa містить кільцевий атом азоту, через який він зв'язаний з $-\text{C}(\text{O})-$, де алкіл, галогеналкіл або гетероциклоалкіл не є заміщеними арил-, гетероарил-, циклоалкіл- або гетероциклоалкіл-вмісною групою. В одному такому конкретному варіанті втілення щонайменше один з R^{12} і R^{13} є таким, що відрізняється від H. В одному варіанті втілення, азот піридину розташований в пара-положенні відносно групи G; в іншому варіанті втілення, азот піридину розташований в мета-положенні відносно групи G. В одному варіанті втілення, R^1 являє собою H. В іншому варіанті втілення, R^1 являє собою метил, етил, пропіл або бутіл. В одному варіанті втілення, R^3 не є заміщеним за центральним фенільним кільцем. В іншому варіанті втілення, один R^3 (наприклад, $-\text{Cl}$, $-\text{F}$, $-\text{CH}_3$, $-\text{C}_2\text{H}_5$, $-\text{C}_3\text{H}_7$) є заміщеним за центральним фенільним кільцем. В одному варіанті втілення, R^{38} являє собою H. В іншому варіанті втілення, R^{38} являє собою метил, етил, пропіл або бутіл.

У деяких варіантах втілення, сполуки, розкриті в даній заявці, мають структурну формулу (CXIII):



де Q являє собою $-\text{CH}_2-$, $-\text{C}(\text{O})-$ або простий зв'язок; G являє собою простий зв'язок, $-\text{CH}_2-$, $-\text{C}(\text{O})-$, $-\text{S}(\text{O})_2-$ або $-\text{C}(\text{O})-\text{NH}-$; Z, R^1 і R^3 мають значення, визначені вище при описі будь-якої зі структурних формул (I)-(IV) і (LXXI); і R^{12} і R^{13} незалежно вибрані з H, галогену, ціано, $-(\text{C}_1-\text{C}_4\text{галогеналкілу})$, $-\text{O}-(\text{C}_1-\text{C}_4\text{галогеналкілу})$, $-(\text{C}_1-\text{C}_4\text{алкілу})$, $-\text{O}-(\text{C}_1-\text{C}_4\text{алкілу})$, $-\text{C}(\text{O})-(\text{C}_0-\text{C}_4\text{алкілу})$, $-\text{C}(\text{O})\text{O}-(\text{C}_0-\text{C}_4\text{алкілу})$, $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{C}_0-\text{C}_4\text{алкіл})(\text{C}_0-\text{C}_4\text{алкілу})$, NO_2 і $-\text{C}(\text{O})-\text{Hsa}$, де Hsa містить кільцевий атом азоту, через який він зв'язаний з $-\text{C}(\text{O})-$, де алкіл, галогеналкіл або гетероциклоалкіл не є заміщеними арил-, гетероарил-, циклоалкіл- або гетероциклоалкіл-вмісною групою. В одному такому конкретному варіанті втілення щонайменше один з R^{12} і R^{13} є таким, що відрізняється від H. В одному варіанті втілення, азот піридину розташований в пара-положенні відносно групи G; в іншому варіанті втілення, азот піридину розташований в мета-положенні відносно групи G. В одному варіанті втілення, R^1 являє собою H. В іншому варіанті втілення, R^1 являє собою метил, етил, пропіл або бутіл. В одному варіанті втілення, R^3 не є заміщеним за центральним фенільним кільцем. В іншому варіанті втілення, один R^3 (наприклад, $-\text{Cl}$, $-\text{F}$, $-\text{CH}_3$, $-\text{C}_2\text{H}_5$, $-\text{C}_3\text{H}_7$) є заміщеним за центральним фенільним кільцем. В одному варіанті втілення, Z являє собою N. В іншому варіанті втілення, Z являє собою CH .

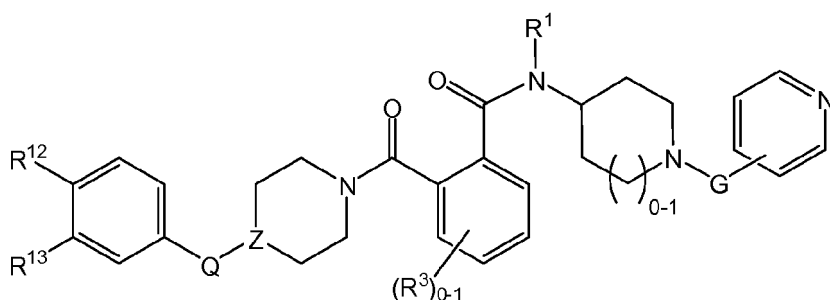
У деяких варіантах втілення, сполуки, розкриті в даній заявці, мають структурну формулу (CXIV):



(CXIV),

де Q являє собою $-\text{CH}_2-$, $-\text{C}(\text{O})-$ або простий зв'язок; G являє собою простий зв'язок, $-\text{CH}_2-$, $-\text{C}(\text{O})-$, $-\text{S}(\text{O})_2-$ або $-\text{C}(\text{O})-\text{NH}-$; R^1 , R^3 і R^{38} мають значення, визначені вище при описі будь-якої зі структурних формул (I)-(IV) і (LXXII); і R^{12} і R^{13} незалежно вибрані з H, галогену, ціано, $-(\text{C}_1-\text{C}_4\text{галогеналкілу})$, $-\text{O}-(\text{C}_1-\text{C}_4\text{галогеналкілу})$, $-(\text{C}_1-\text{C}_4\text{алкілу})$, $-\text{O}-(\text{C}_1-\text{C}_4\text{алкілу})$, $-\text{C}(\text{O})-(\text{C}_0-\text{C}_4\text{алкілу})$, $-\text{C}(\text{O})\text{O}-(\text{C}_0-\text{C}_4\text{алкілу})$, $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{C}_0-\text{C}_4\text{алкіл})(\text{C}_0-\text{C}_4\text{алкілу})$, NO_2 і $-\text{C}(\text{O})-\text{Hsa}$, де Hsa містить кільцевий атом азоту, через який він зв'язаний з $-\text{C}(\text{O})-$, де алкіл, галогеналкіл або гетероциклоалкіл не є заміщеними арил-, гетероарил-, циклоалкіл- або гетероциклоалкіл-вмісною групою. В одному такому конкретному варіанті втілення щонайменше один з R^{12} і R^{13} є таким, що відрізняється від H. В одному варіанті втілення, азот піридину розташований в пара-положенні відносно групи G; в іншому варіанті втілення, азот піридину розташований в мета-положенні відносно групи G. В одному варіанті втілення, R^1 являє собою H. В іншому варіанті втілення, R^1 являє собою метил, етил, пропіл або бутіл. В одному варіанті втілення, R^3 не є заміщеним за центральним фенільним кільцем. В іншому варіанті втілення, один R^3 (наприклад, $-\text{Cl}$, $-\text{F}$, $-\text{CH}_3$, $-\text{C}_2\text{H}_5$, $-\text{C}_3\text{H}_7$) є заміщеним за центральним фенільним кільцем. В одному варіанті втілення, R^{38} являє собою H. В іншому варіанті втілення, R^{38} являє собою метил, етил, пропіл або бутіл.

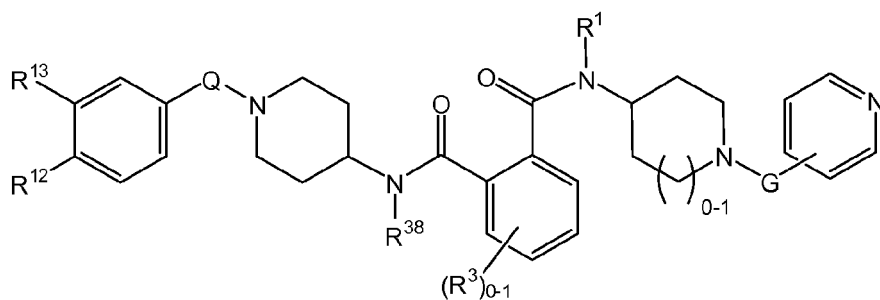
У деяких варіантах втілення, сполуки, розкриті в даній заявці, мають структурну формулу (CXV):



(CXV),

де Q являє собою $-\text{CH}_2-$, $-\text{C}(\text{O})-$ або простий зв'язок; G являє собою простий зв'язок, $-\text{CH}_2-$, $-\text{C}(\text{O})-$, $-\text{S}(\text{O})_2-$ або $-\text{C}(\text{O})-\text{NH}-$; Z, R^1 і R^3 мають значення, визначені вище при описі будь-якої зі структурних формул (I)-(IV) і (LXXIII); і R^{12} і R^{13} незалежно вибрані з H, галогену, ціано, $-(\text{C}_1-\text{C}_4\text{галогеналкілу})$, $-\text{O}-(\text{C}_1-\text{C}_4\text{галогеналкілу})$, $-(\text{C}_1-\text{C}_4\text{алкілу})$, $-\text{O}-(\text{C}_1-\text{C}_4\text{алкілу})$, $-\text{C}(\text{O})-(\text{C}_0-\text{C}_4\text{алкілу})$, $-\text{C}(\text{O})\text{O}-(\text{C}_0-\text{C}_4\text{алкілу})$, $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{C}_0-\text{C}_4\text{алкіл})(\text{C}_0-\text{C}_4\text{алкілу})$, NO_2 і $-\text{C}(\text{O})-\text{Hsa}$, де Hsa містить кільцевий атом азоту, через який він зв'язаний з $-\text{C}(\text{O})-$, де алкіл, галогеналкіл або гетероциклоалкіл не є заміщеними арил-, гетероарил-, циклоалкіл- або гетероциклоалкіл-вмісною групою. В одному такому конкретному варіанті втілення щонайменше один з R^{12} і R^{13} є таким, що відрізняється від H. В одному варіанті втілення, азот піридину розташований в пара-положенні відносно групи G; в іншому варіанті втілення, азот піридину розташований в мета-положенні відносно групи G. В одному варіанті втілення, R^1 являє собою H. В іншому варіанті втілення, R^1 являє собою метил, етил, пропіл або бутіл. В одному варіанті втілення, R^3 не є заміщеним за центральним фенільним кільцем. В іншому варіанті втілення, один R^3 (наприклад, $-\text{Cl}$, $-\text{F}$, $-\text{CH}_3$, $-\text{C}_2\text{H}_5$, $-\text{C}_3\text{H}_7$) є заміщеним за центральним фенільним кільцем. В одному варіанті втілення, Z являє собою N. В іншому варіанті втілення, Z являє собою CH .

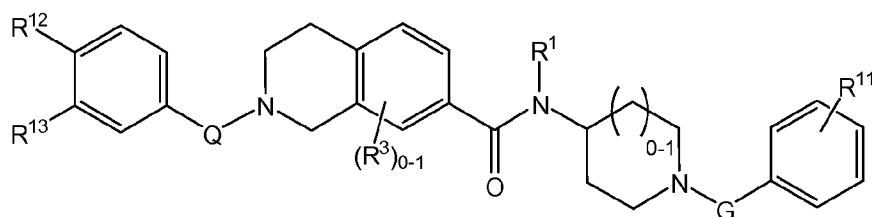
У деяких варіантах втілення, сполуки, розкриті в даній заявці, мають структурну формулу (CXVI):



(CXVI),

де Q являє собою $-\text{CH}_2-$, $-\text{C}(\text{O})-$ або простий зв'язок; G являє собою простий зв'язок, $-\text{CH}_2-$, $-\text{C}(\text{O})-$, $-\text{S}(\text{O})_2-$ або $-\text{C}(\text{O})-\text{NH}-$; R^1 , R^3 і R^{38} мають значення, визначені вище при описі будь-якої зі структурних формул (I)-(IV) і (LXXIV); і R^{12} і R^{13} незалежно вибрані з H, галогену, ціано, $-(\text{C}_1-\text{C}_4\text{галогеналкілу})$, $-\text{O}-(\text{C}_1-\text{C}_4\text{галогеналкілу})$, $-(\text{C}_1-\text{C}_4\text{алкілу})$, $-\text{O}-(\text{C}_1-\text{C}_4\text{алкілу})$, $-\text{C}(\text{O})-(\text{C}_0-\text{C}_4\text{алкілу})$, $-\text{C}(\text{O})\text{O}-(\text{C}_0-\text{C}_4\text{алкілу})$, $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{C}_0-\text{C}_4\text{алкіл})(\text{C}_0-\text{C}_4\text{алкілу})$, NO_2 і $-\text{C}(\text{O})-\text{Hca}$, де Hca містить кільцевий атом азоту, через який він зв'язаний з $-\text{C}(\text{O})-$, де алкіл, галогеналкіл або гетероциклоалкіл не є заміщеними арил-, гетероарил-, циклоалкіл- або гетероциклоалкіл-вмісною групою. В одному такому конкретному варіанті втілення щонайменше один з R^{12} і R^{13} є таким, що відрізняється від H. В одному варіанті втілення, азот піридину розташований в пара-положенні відносно групи G; в іншому варіанті втілення, азот піридину розташований в мета-положенні відносно групи G. В одному варіанті втілення, R^1 являє собою H. В іншому варіанті втілення, R^1 являє собою метил, етил, пропіл або бутіл. В одному варіанті втілення, R^3 не є заміщенням за центральним фенільним кільцем. В іншому варіанті втілення, один R^3 (наприклад, $-\text{Cl}$, $-\text{F}$, $-\text{CH}_3$, $-\text{C}_2\text{H}_5$, $-\text{C}_3\text{H}_7$) є заміщенням за центральним фенільним кільцем. В одному варіанті втілення, R^{38} являє собою H. В іншому варіанті втілення, R^{38} являє собою метил, етил, пропіл або бутіл.

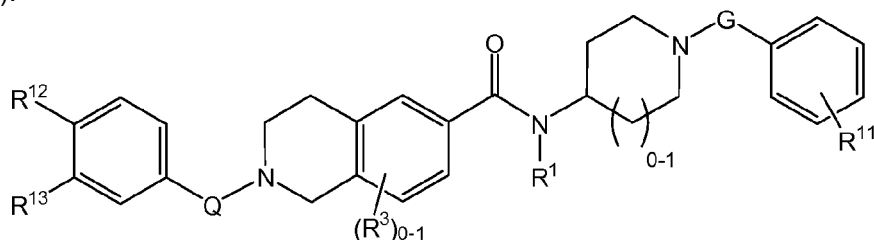
У деяких варіантах втілення, сполуки, розкриті в даній заявці, мають структурну формулу (CXVII):



(CXVII),

де Q являє собою $-\text{CH}_2-$, $-\text{C}(\text{O})-$ або простий зв'язок; G являє собою простий зв'язок, $-\text{CH}_2-$, $-\text{C}(\text{O})-$, $-\text{S}(\text{O})_2-$ або $-\text{C}(\text{O})-\text{NH}-$; R^1 і R^3 мають значення, визначені вище при описі будь-якої зі структурних формул (I)-(IV) і (LXXV); R^{11} , R^{12} і R^{13} незалежно вибрані з H, галогену, ціано, $-(\text{C}_1\text{C}_4\text{галогеналкілу})$, $-\text{O}-(\text{C}_1\text{C}_4\text{галогеналкілу})$, $-(\text{C}_1\text{C}_4\text{алкілу})$, $-\text{O}-(\text{C}_1\text{C}_4\text{алкілу})$, $-\text{C}(\text{O})-(\text{C}_0\text{C}_4\text{алкілу})$, $-\text{C}(\text{O})\text{O}-(\text{C}_0\text{C}_4\text{алкілу})$, $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{C}_0\text{C}_4\text{алкіл})(\text{C}_0\text{C}_4\text{алкілу})$, NO_2 і $-\text{C}(\text{O})-\text{Hsa}$, де Hsa містить кільцевий атом азоту, через який він зв'язаний з $-\text{C}(\text{O})-$, де алкіл, галогеналкіл або гетероциклоалкіл не є заміщеними арил-, гетероарил-, циклоалкіл- або гетероциклоалкіл-вмісною групою. В одному такому конкретному варіанті втілення щонайменше один з R^{11} , R^{12} і R^{13} є таким, що відрізняється від H. В одному варіанті втілення, R^{11} приєднаний в пара-положенні відносно групи G; в іншому варіанті втілення, R^{11} приєднаний в мета-положенні відносно групи G. В одному варіанті втілення, R^1 являє собою H. В іншому варіанті втілення, R^1 являє собою метил, етил, пропіл або бутіл. В одному варіанті втілення, R^3 не є заміщеним за центральним бензольним фрагментом. В іншому варіанті втілення, один R^3 (наприклад, $-\text{Cl}$, $-\text{F}$, $-\text{CH}_3$, $-\text{C}_2\text{H}_5$, $-\text{C}_3\text{H}_7$) є заміщеним за центральним бензольним фрагментом.

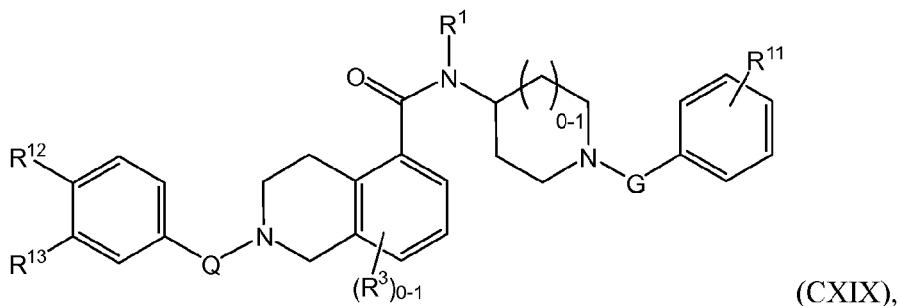
У деяких варіантах втілення, сполуки, розкриті в даній заявці, мають структурну формулу (CXVIII):



(CXVIII),

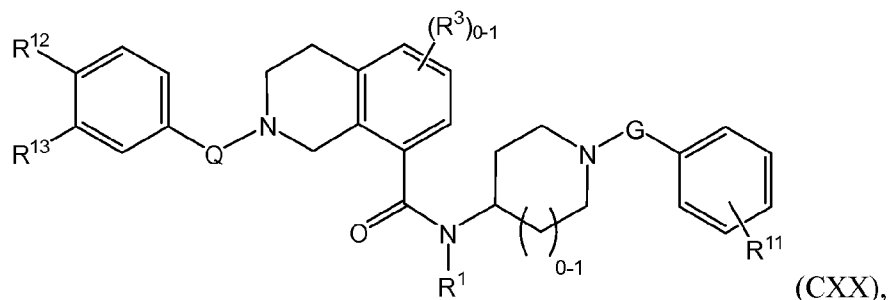
де Q являє собою $-\text{CH}_2-$, $-\text{C}(\text{O})-$ або простий зв'язок; G являє собою простий зв'язок, $-\text{CH}_2-$, $-\text{C}(\text{O})-$, $-\text{S}(\text{O})_2-$ або $-\text{C}(\text{O})-\text{NH}-$; R^1 і R^3 мають значення, визначені вище при описі будь-якої зі структурних формул (I)-(IV) і (LXXVI); і R^{11} , R^{12} і R^{13} незалежно вибрані з H, галогену, ціано, $-(\text{C}_1-\text{C}_4\text{галогеналкілу})$, $-\text{O}-(\text{C}_1-\text{C}_4\text{галогеналкілу})$, $-(\text{C}_1-\text{C}_4\text{алкілу})$, $-\text{O}-(\text{C}_1-\text{C}_4\text{алкілу})$, $-\text{C}(\text{O})-(\text{C}_0-\text{C}_4\text{алкілу})$, $-\text{C}(\text{O})\text{O}-(\text{C}_0-\text{C}_4\text{алкілу})$, $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{C}_0-\text{C}_4\text{алкіл})(\text{C}_0-\text{C}_4\text{алкілу})$, NO_2 і $-\text{C}(\text{O})-\text{Hsa}$, де Hsa містить кільцевий атом азоту, через який він зв'язаний з $-\text{C}(\text{O})-$, де алкіл, галогеналкіл або гетероциклоалкіл не є заміщеними арил-, гетероарил-, циклоалкіл- або гетероциклоалкіл-вмісною групою. В одному такому конкретному варіанті втілення щонайменше один з R^{11} , R^{12} і R^{13} є таким, що відрізняється від H. В одному варіанті втілення, R^{11} приєднаний в пара-положенні відносно групи G; в іншому варіанті втілення, R^{11} приєднаний в мета-положенні відносно групи G. В одному варіанті втілення, R^1 являє собою H. В іншому варіанті втілення, R^1 являє собою метил, етил, пропіл або бутіл. В одному варіанті втілення, R^3 не є заміщеним за центральним бензольним фрагментом. В іншому варіанті втілення, один R^3 (наприклад, $-\text{Cl}$, $-\text{F}$, $-\text{CH}_3$, $-\text{C}_2\text{H}_5$, $-\text{C}_3\text{H}_7$) є заміщеним за центральним бензольним фрагментом.

У деяких варіантах втілення, сполуки, розкриті в даній заявці, мають структурну формулу (CXIX):



де Q являє собою $-\text{CH}_2-$, $-\text{C}(\text{O})-$ або простий зв'язок; G являє собою простий зв'язок, $-\text{CH}_2-$, $-\text{C}(\text{O})-$, $-\text{S}(\text{O})_2-$ або $-\text{C}(\text{O})-\text{NH}-$; R^1 і R^3 мають значення, визначені вище при описі будь-якої зі структурних формул (I)-(IV) і (LXXVII); і R^{11} , R^{12} і R^{13} незалежно вибрані з H, галогену, ціано, $-(\text{C}_1-\text{C}_4\text{галогеналкілу})$, $-\text{O}-(\text{C}_1-\text{C}_4\text{галогеналкілу})$, $-(\text{C}_1-\text{C}_4\text{алкілу})$, $-\text{O}-(\text{C}_1-\text{C}_4\text{алкілу})$, $-\text{C}(\text{O})-(\text{C}_0-\text{C}_4\text{алкілу})$, $-\text{C}(\text{O})\text{O}-(\text{C}_0-\text{C}_4\text{алкілу})$, $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{C}_0-\text{C}_4\text{алкіл})(\text{C}_0-\text{C}_4\text{алкілу})$, NO_2 і $-\text{C}(\text{O})-\text{Hsa}$, де Hsa містить кільцевий атом азоту, через який він зв'язаний з $-\text{C}(\text{O})-$, де алкіл, галогеналкіл або гетероциклоалкіл не є заміщеними арил-, гетероарил-, циклоалкіл- або гетероциклоалкіл-вмісною групою. В одному такому конкретному варіанті втілення щонайменше один з R^{11} , R^{12} і R^{13} є таким, що відрізняється від H. В одному варіанті втілення, R^{11} приєднаний в пара-положенні відносно групи G; в іншому варіанті втілення, R^{11} приєднаний в мета-положенні відносно групи G. В одному варіанті втілення, R^1 являє собою H. В іншому варіанті втілення, R^1 являє собою метил, етил, пропіл або бутіл. В одному варіанті втілення, R^3 не є заміщеним за центральним бензольним фрагментом. В іншому варіанті втілення, один R^3 (наприклад, $-\text{Cl}$, $-\text{F}$, $-\text{CH}_3$, $-\text{C}_2\text{H}_5$, $-\text{C}_3\text{H}_7$) є заміщеним за центральним бензольним фрагментом.

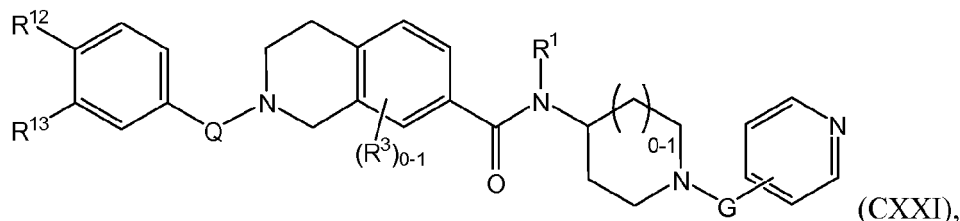
У деяких варіантах втілення, сполуки, розкриті в даній заявці, мають структурну формулу (CXX):



де Q являє собою $-\text{CH}_2-$, $-\text{C}(\text{O})-$ або простий зв'язок; G являє собою простий зв'язок, $-\text{CH}_2-$, $-\text{C}(\text{O})-$, $-\text{S}(\text{O})_2-$ або $-\text{C}(\text{O})-\text{NH}-$; R^1 і R^3 мають значення, визначені вище при описі будь-якої зі структурних формул (I)-(IV) і (LXXVIII); і R^{11} , R^{12} і R^{13} незалежно вибрані з H, галогену, ціано, $-(\text{C}_1-\text{C}_4\text{галогеналкілу})$, $-\text{O}-(\text{C}_1-\text{C}_4\text{галогеналкілу})$, $-(\text{C}_1-\text{C}_4\text{алкілу})$, $-\text{O}-(\text{C}_1-\text{C}_4\text{алкілу})$, $-\text{C}(\text{O})-(\text{C}_0-\text{C}_4\text{алкілу})$, $-\text{C}(\text{O})\text{O}-(\text{C}_0-\text{C}_4\text{алкілу})$, $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{C}_0-\text{C}_4\text{алкіл})(\text{C}_0-\text{C}_4\text{алкілу})$, NO_2 і $-\text{C}(\text{O})-\text{Hsa}$, де Hsa містить кільцевий атом азоту, через який він зв'язаний з $-\text{C}(\text{O})-$, де алкіл, галогеналкіл або гетероциклоалкіл не є заміщеними арил-, гетероарил-, циклоалкіл- або гетероциклоалкіл-вмісною групою. В одному такому конкретному варіанті втілення щонайменше один з R^{11} , R^{12} і R^{13} є таким, що відрізняється від H.

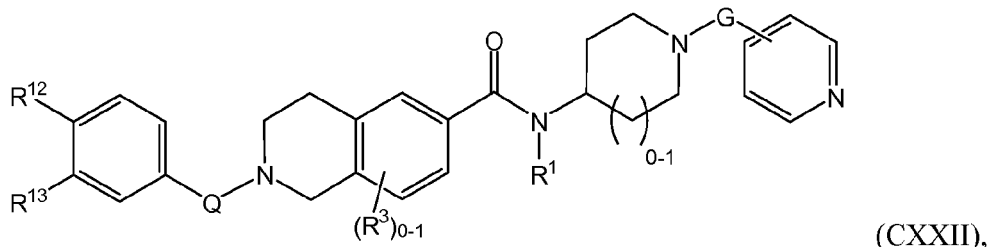
R^{13} є таким, що відрізняється від H. В одному варіанті втілення, R^{11} приєднаний в пара-положенні відносно групи G; в іншому варіанті втілення, R^{11} приєднаний в мета-положенні відносно групи G. В одному варіанті втілення, R^1 являє собою H. В іншому варіанті втілення, R^1 являє собою метил, етил, пропіл або бутіл. В одному варіанті втілення, R^3 не є заміщеним за центральним бензольним фрагментом. В іншому варіанті втілення, один R^3 (наприклад, -Cl, -F, -CH₃, -C₂H₅, -C₃H₇) є заміщеним за центральним бензольним фрагментом.

У деяких варіантах втілення, сполуки, розкриті в даній заявці, мають структурну формулу (CXXI):



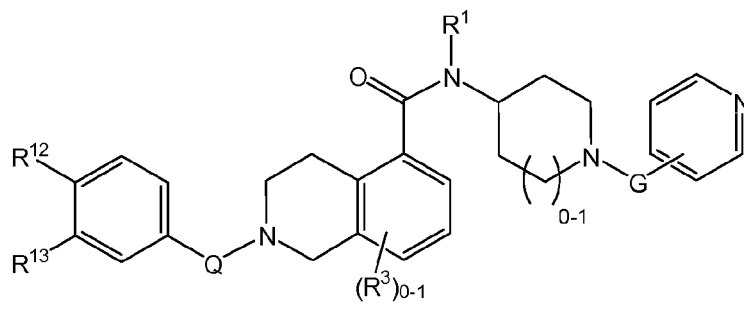
де Q являє собою -CH₂-, -C(O)- або простий зв'язок; G являє собою простий зв'язок, -CH₂-, -C(O)-, -S(O)₂- або -C(O)-NH-; R^1 і R^3 мають значення, визначені вище при описі будь-якої зі структурних формул (I)-(IV) і (LXXV); R^{12} і R^{13} незалежно вибрані з H, галогену, ціано, -(C₁-C₄галогеналкілу), -O-(C₁-C₄галогеналкілу), -(C₁-C₄алкілу), -O-(C₁-C₄алкілу), -C(O)-(C₀-C₄алкілу), -C(O)O-(C₀-C₄алкілу), -C(O)N(C₀-C₄алкіл)(C₀-C₄алкілу), NO₂ і -C(O)-Hca, де Hca містить кільцевий атом азоту, через який він зв'язаний з -C(O)-, де алкіл, галогеналкіл або гетероциклоалкіл не є заміщеними арил-, гетероарил-, циклоалкіл- або гетероциклоалкіл-вмісною групою. В одному такому конкретному варіанті втілення щонайменше один з R^{12} і R^{13} є таким, що відрізняється від H. В одному варіанті втілення, азот піридину розташований в пара-положенні відносно групи G; в іншому варіанті втілення, азот піридину розташований в мета-положенні відносно групи G. В одному варіанті втілення, R^1 являє собою H. В іншому варіанті втілення, R^1 являє собою метил, етил, пропіл або бутіл. В одному варіанті втілення, R^3 не є заміщеним за центральним бензольним фрагментом. В іншому варіанті втілення, один R^3 (наприклад, -Cl, -F, -CH₃, -C₂H₅, -C₃H₇) є заміщеним за центральним бензольним фрагментом.

У деяких варіантах втілення, сполуки, розкриті в даній заявці, мають структурну формулу (CXXII):



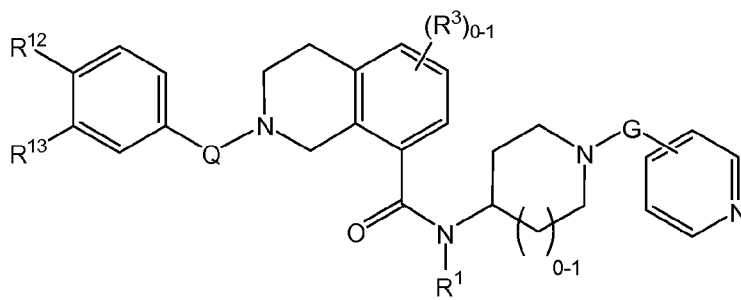
де Q являє собою -CH₂-, -C(O)- або простий зв'язок; G являє собою простий зв'язок, -CH₂-, -C(O)-, -S(O)₂- або -C(O)-NH-; R^1 і R^3 мають значення, визначені вище при описі будь-якої зі структурних формул (I)-(IV) і (LXXVI); R^{12} і R^{13} незалежно вибрані з H, галогену, ціано, -(C₁-C₄галогеналкілу), -O-(C₁-C₄галогеналкілу), -(C₁-C₄алкілу), -O-(C₁-C₄алкілу), -C(O)-(C₀-C₄алкілу), -C(O)O-(C₀-C₄алкілу), -C(O)N(C₀-C₄алкіл)(C₀-C₄алкілу), NO₂ і -C(O)-Hca, де Hca містить кільцевий атом азоту, через який він зв'язаний з -C(O)-, де алкіл, галогеналкіл або гетероциклоалкіл не є заміщеними арил-, гетероарил-, циклоалкіл- або гетероциклоалкіл-вмісною групою. В одному такому конкретному варіанті втілення щонайменше один з R^{12} і R^{13} є таким, що відрізняється від H. В одному варіанті втілення, азот піридину розташований в пара-положенні відносно групи G; в іншому варіанті втілення, азот піридину розташований в мета-положенні відносно групи G. В одному варіанті втілення, R^1 являє собою H. В іншому варіанті втілення, R^1 являє собою метил, етил, пропіл або бутіл. В одному варіанті втілення, R^3 не є заміщеним за центральним бензольним фрагментом. В іншому варіанті втілення, один R^3 (наприклад, -Cl, -F, -CH₃, -C₂H₅, -C₃H₇) є заміщеним за центральним бензольним фрагментом.

У деяких варіантах втілення, сполуки, розкриті в даній заявці, мають структурну формулу (CXXIII):



де Q являє собою -CH₂-, -C(O)- або простий зв'язок; G являє собою простий зв'язок, -CH₂-, -C(O)-, -S(O)₂- або -C(O)-NH-; R¹ і R³ мають значення, визначені вище при описі будь-якої зі структурних формул (I)-(IV) і (LXXVII); і R¹² і R¹³ незалежно вибрані з H, галогену, ціано, -(C₁-C₄галогеналкілу), -O-(C₁-C₄галогеналкілу), -(C₁-C₄алкілу), -O-(C₁-C₄алкілу), -C(O)-(C₀-C₄алкілу), -C(O)O-(C₀-C₄алкілу), -C(O)N(C₀-C₄алкіл)(C₀-C₄алкілу), NO₂ і -C(O)-Hca, де Hca містить кільцевий атом азоту, через який він зв'язаний з -C(O)-, де алкіл, галогеналкіл або гетероциклоалкіл не є заміщеними арил-, гетероарил-, циклоалкіл- або гетероциклоалкіл-вмісною групою. В одному такому конкретному варіанті втілення щонайменше один з R¹² і R¹³ є таким, що відрізняється від H. В одному варіанті втілення, азот піридину розташований в пара-положенні відносно групи G; в іншому варіанті втілення, азот піридину розташований в мета-положенні відносно групи G. В одному варіанті втілення, R¹ являє собою H. В іншому варіанті втілення, R¹ являє собою метил, етил, пропіл або бутіл. В одному варіанті втілення, R³ не є заміщеним за центральним бензольним фрагментом. В іншому варіанті втілення, один R³ (наприклад, -Cl, -F, -CH₃, -C₂H₅, -C₃H₇) є заміщеним за центральним бензольним фрагментом.

У деяких варіантах втілення, сполуки, розкриті в даній заявці, мають структурну формулу (CXXIV):



де Q являє собою -CH₂-, -C(O)- або простий зв'язок; G являє собою простий зв'язок, -CH₂-, -C(O)-, -S(O)₂- або -C(O)-NH-; R¹ і R³ мають значення, визначені вище при описі будь-якої зі структурних формул (I)-(IV) і (LXXVIII); і R¹² і R¹³ незалежно вибрані з H, галогену, ціано, -(C₁-C₄галогеналкілу), -O-(C₁-C₄галогеналкілу), -(C₁-C₄алкілу), -O-(C₁-C₄алкілу), -C(O)-(C₀-C₄алкілу), -C(O)O-(C₀-C₄алкілу), -C(O)N(C₀-C₄алкіл)(C₀-C₄алкілу), NO₂ і -C(O)-Hca, де Hca містить кільцевий атом азоту, через який він зв'язаний з -C(O)-, де алкіл, галогеналкіл або гетероциклоалкіл не є заміщеними арил-, гетероарил-, циклоалкіл- або гетероциклоалкіл-вмісною групою. В одному такому конкретному варіанті втілення щонайменше один з R¹² і R¹³ є таким, що відрізняється від H. В одному варіанті втілення, азот піридину розташований в пара-положенні відносно групи G; в іншому варіанті втілення, азот піридину розташований в мета-положенні відносно групи G. В одному варіанті втілення, R¹ являє собою H. В іншому варіанті втілення, R¹ являє собою метил, етил, пропіл або бутіл. В одному варіанті втілення, R³ не є заміщеним за центральним бензольним фрагментом. В іншому варіанті втілення, один R³ (наприклад, -Cl, -F, -CH₃, -C₂H₅, -C₃H₇) є заміщеним за центральним бензольним фрагментом.

В одному варіанті втілення розкритих в даній заявці сполук, сполука має структурну формулу (XLIV), де кільцева система "A" являє собою арил або гетероарил; і де сполука має розрахований низько-енергетичний просторовий конформер, де

кисень карбоксамідної -C(O)- групи знаходиться в положенні (0 Å, 0 Å, 0 Å);

центральна точка ароматичного кільця арилу або гетероарилу кільцевої системи "B" розташована в межах 3,5 Å від (-3,1 Å, 0,4 Å, 1,2 Å);

азот розташованого праворуч азіациклоалкілу (тобто, кільця, з яким зв'язаний -G-R¹⁷) розташований в межах 3,5 Å від (0,8 Å, 1,6 Å, -5,3 Å);

центральна точка розташованого ліворуч азіациклоалкілу (тобто, кільця, з яким зв'язаний -Q-(A кільце)-(R⁵)_y) розташована в межах 3,5 Å від (-6,2 Å, 0,1 Å, 7,4 Å); і

центральна точка ароматичного кільця арилу або гетероарилу кільцевої системи "A" розташована в межах 3,5 Å від (-7,4 Å, -1,9 Å, 10,7 Å).

У деяких варіантах втілення розкритих в даній заявці сполук структурної формули (XLIV), в розрахованому низько-енергетичному просторовому конформері:

5 кисень карбоксамідної -C(O)- групи знаходиться в положенні (0 Å, 0 Å, 0 Å);

центральна точка ароматичного кільця арилу або гетероарилу кільцевої системи "B" розташована в межах 2,5 Å від (-3,1 Å, 0,4 Å, 1,2 Å);

азот розташованого праворуч азіациклоалкілу розташований в межах 1,8 Å від (0,8 Å, 1,6 Å, -5,3 Å);

10 центральна точка розташованого ліворуч азіациклоалкілу розташована в межах 2,5 Å від (-6,2 Å, 0,1 Å, 7,4 Å); і

центральна точка ароматичного кільця арилу або гетероарилу кільцевої системи "A" розташована в межах 2,5 Å від (-7,4 Å, -1,9 Å, 10,7 Å).

15 В одному варіанті втілення розкритих в даній заявці сполук структурної формули (XLIV), кільцева система "A" являє собою арил або гетероарил, заміщений гідрофобною групою; R¹⁷ заміщений електроно-акцепторною групою; і сполука має розрахований низько-енергетичний просторовий конформер, де

кисень карбоксамідної -C(O)- групи знаходиться в положенні (0 Å, 0 Å, 0 Å);

20 центральна точка ароматичного кільця арилу або гетероарилу кільцевої системи "B" розташована в межах 3,5 Å від (-3,1 Å, 0,4 Å, 1,2 Å);

азот розташованого праворуч азіациклоалкілу розташований в межах 3,5 Å від (0,8 Å, 1,6 Å, -5,3 Å);

центральна точка розташованого ліворуч азіациклоалкілу розташована в межах 3,5 Å від (-6,2 Å, 0,1 Å, 7,4 Å); і

25 центральна точка ароматичного кільця арилу або гетероарилу кільцевої системи "A" розташована в межах 3,5 Å від (-7,4 Å, -1,9 Å, 10,7 Å);

гідрофобна група, присутня як замісник в кільцевій системі "A", розташована в межах 3,5 Å від (-9,0 Å, -3,2 Å, 13,4 Å); і

30 акцептор електронів, присутній як замісник в R¹⁷, розташований в межах 3,5 Å від (7,0 Å, -2,7 Å, -7,0 Å).

Гідрофобна група може, наприклад, являти собою будь-яку з наступних, як визначена в довідниковому форматі SMARTS:

#INCLUDE

[a]F group(2)

35 [a]Cl group(2)

[a]Br group(2)

[a]I group(2)

[a]C(F)(F)(F) group(2,3,4,5)

[a][CH₂]C(F)(F)(F) group(2,3,4,5,6)

40 [a]O[CH₃] group(2,3)

[a]S[CH₃] group(2,3)

[a]OC(F)(F)(F) group(2,3,4,5,6)

C(F)(F)(F) group

F group

45 Cl group

Br group

I group

default_aromatic_surface group

default_aliphatic_surface group

50 C[S;X2]C group

[S;X2]CC group

[S;X2]C group.

Акцептор електронів, може, наприклад, являти собою будь-яку з наступних груп, як визначено в довідковому форматі SMARTS:

55 #INCLUDE

[N;X1]#[#6] vector(1)

[N;X1]#CC vector(1)

[N;X2](=C~[C, c])C vector(1)

[N;X2](O)=N[a] vector(1)

60 [N;X2](=N-O)[a] vector(1)

```

[n;X2]l ccccc 1 vector(1)
[n;X2]([a])([a]) vector(1)
[N;X2](=C~[C, c])(~[*]) vector(1)
[N;X3](C)(C)[N;X3]C vector(1)
5 [N;X2](=C)(~[*]) vector(1)
[N;X2](~[C, c])=[N;X2] vector(1)
[n;X2]lc[nH]ccl vector(1)
O=[S;X4](=O)([!#8])([!#8]) vector(1)
[O;X2]C vector(1)
10 [O;X2]N vector(1)
[O;Xl]=[C, c] vector(1)
o vector(1)
[O;X2](C)C vector(1)
[O;X2]clncccccl vector(1)
15 [O;X2]~[a] vector(1)
O=PO([!#1]) vector(1)
[O;X2] vector(1)
[S;X2](C)C vector(1)
[S;X2](=C)N vector(1)
20 #EXCLUDE
O=C [O-,OH] point
[O-, OH]C(=O) point
[nH]([a])[a] point
[#7;X3][*]=[O, S] point
25 [N;X3](C)(C)[C;X3] point
[N;X3][a] point
N(=N=N)[#6] point
[NH2](C(=O)[NH2]) point
[NH](C(=O)(C=O)) point
30 [NH2](S(=O)(=O)[#6])[#6] point
[NH](S(=O)(=O)[#6])[#6] point
nlc([NH2])ccncl([NH2]) point
olncccccl point
olcncccl point
35 olcccccl point
[O;X2]C=O point
[O;X2] point.

```

В одному варіанті втілення розкритих в даній заявці сполук структурної формули (XLIV), кільцева система "A" являє собою арил або гетероарил, заміщений гідрофобною групою; R¹⁷ заміщений електронно-акцепторною групою; і сполука має розрахований низько-енергетичний просторовий конформер, де

кисень карбоксамідної -C(O)- групи знаходиться в положенні (0 Å, 0 Å, 0 Å);

центральна точка ароматичного кільця арилу або гетероарилу кільцевої системи "B" розташована в межах 2,5 Å від (-3,1 Å, 0,4 Å, 1,2 Å);

азот розташованого праворуч азациклоалкілу розташований в межах 1,8 Å від (0,8 Å, 1,6 Å, -5,3 Å);

центральна точка розташованого ліворуч азациклоалкілу розташована в межах 2,5 Å від (-6,2 Å, 0,1 Å, 7,4 Å); і

центральна точка ароматичного кільця арилу або гетероарилу кільцевої системи "A" розташована в межах 2,5 Å від (-7,4 Å, -1,9 Å, 10,7 Å);

гідрофобна група, присутня як замісник в кільцевій системі "A", розташована в межах 2,5 Å від (-9,0 Å, -3,2 Å, 13,4 Å); і

електронно-акцепторна група, присутня як замісник в R¹⁷, розташована в межах 2 Å від (7,0 Å, -2,7 Å, -7,0 Å).

У деяких варіантах втілення розкритих в даній заявці сполук, розрахований низько-енергетичний просторовий конформер має середньоквадратичне стандартне відхилення від вказаних точок не більше ніж 3 Å і величину вектора більше ніж 0.2.

У деяких варіантах втілення розкритих в даній заявці сполук, розрахований низько-енергетичний просторовий конформер має середньоквадратичне стандартне відхилення від вказаних точок не більше ніж 1,5 Å і величину вектора більше ніж 0,4.

У деяких варіантах втілення розкритих в даній заявці сполук, розрахований низько-енергетичний просторовий конформер має середньоквадратичне стандартне відхилення від вказаних точок не більше ніж 1,2 Å і величину вектора більше ніж 0,5.

Центральна точка карбоциклічного або гетероциклічного кільця являє собою середнє положення атомів, що складають кільце (тобто, виключаючи будь-які замісники), як вони розташовані в низько-енергетичному просторовому конформері. Наприклад, центральна точка розташованого ліворуч азациклоалкілу являє собою середнє положення його кільцевого(кільцевих) атома(атомів) вуглецю і азоту. Подібним чином, центральна точка фенільного кільця являє собою середнє положення його шести кільцевих атомів вуглецю. Центральні точки розраховуються тільки за окремими кільцями; багатокільцеві системи мають декілька центральних точок, по одній для кожного кільця. Наприклад, бензофуран буде мати дві центральні точки - одну, розраховану як середнє положення шести вуглецевих кілець, що складають конденсовану бензольну субодиноцю, а іншу, розраховану як середнє положення чотирьох атомів вуглецю і одного атома кисню, що складають конденсовану фуранову субодиноцю.

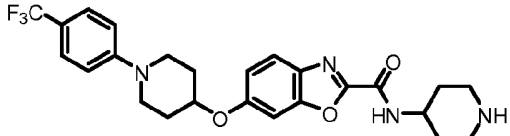
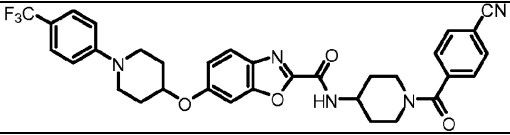
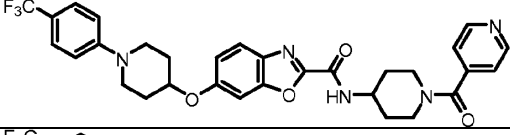
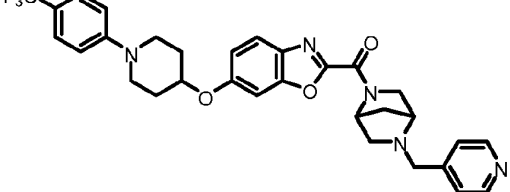
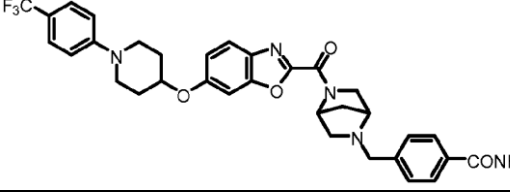
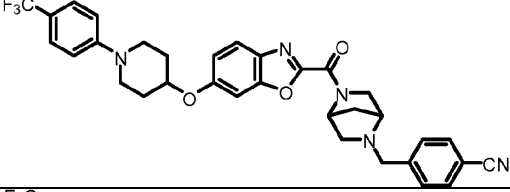
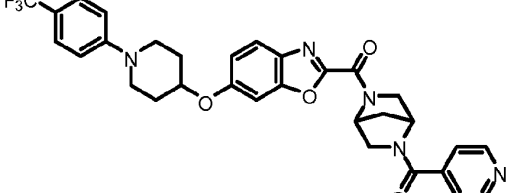
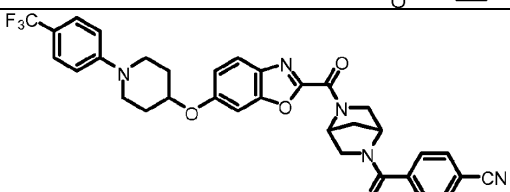
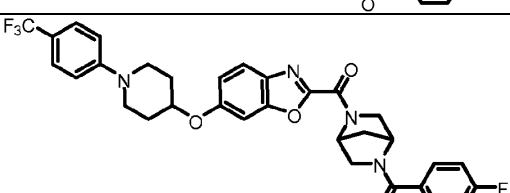
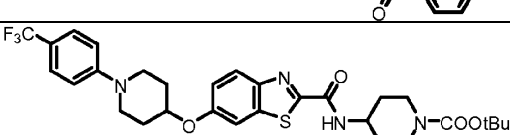
Низько-енергетичні просторові конформери можуть бути розраховані з використанням пакету програм Phase software package version 3.0, доступного від компанії Schrodinger LLC. Низько-енергетичні просторові конформери можуть бути утворені з використанням торсійної пошукової процедури в OPLS_2005 силовому полі з діелектричною постійною, що залежить від відстані. Як повинно бути зрозуміло фахівцям в даній галузі, низько-енергетичний конформер потрібно піддати трансляції і обертанню таким чином, щоб кисень E -C(O)- групи знаходився в положенні (0 Å, 0 Å, 0 Å), або один з атомів кисню E -S(O)₂- групи знаходився в положенні (0 Å, 0 Å, 0 Å), і щоб середньоквадратичне стандартне відхилення інших з перерахованих характеристик відносно заданих точок було мінімальним.

Фахівцям в даній галузі повинно бути зрозуміло, що різні варіанти втілення, описані вище, можуть бути об'єднані з одержанням інших варіантів втілення розкритих в даній заявці сполук. Наприклад, в одному варіанті втілення, Q являє собою -CH₂-, як описано вище, і G являє собою -CH₂-, як описано вище. В іншому варіанті втілення, кільцева система, позначена символом "A", являє собою феніл, не конденсований з азациклоалкілом, кільцева система, позначена символом "B", являє собою феніл, J являє собою -N(R³⁸)-, D являє собою вуглець, і Z являє собою N.

Приклади сполук відповідно до структурної формули (I) включають сполуки, перераховані нижче в Таблиці 1. Ці сполуки можуть бути одержані відповідно до загальних схем, описаних нижче, наприклад, з використанням процедур, аналогічних тим, які описані нижче в Прикладах.

Таблиця 1

№	Назва	Структура
1	трет-бутил 4-(6-(1-(4-(трифторметил)феніл)піперидин-4-ілокси)бензо[d]оксазол-2-карбоксамідо)піперидин-1-карбоксилат	
2	N-(1-(4-ціанобензил)піперидин-4-іл)-6-(1-(4-(трифторметил)феніл)піперидин-4-ілокси)бензо[d]оксазол-2-карбоксамід	
3	N-(1-(піридин-4-ілметил)піперидин-4-іл)-6-(1-(4-(трифторметил)феніл)піперидин-4-ілокси)бензо[d]оксазол-2-карбоксамід	
4	N-(1-(4-фторбензоїл)піперидин-4-іл)-6-(1-(4-(трифторметил)феніл)піперидин-4-ілокси)бензо[d]оксазол-2-карбоксамід	

5	N-(піперидин-4-іл)-6-(1-(4-(трифторметил)феніл)піперидин-4-ілокси)бензо[d]оксазол-2-карбоксамід	
6	N-(1-(4-ціанобензоїл)піперидин-4-іл)-6-(1-(4-(трифторметил)феніл)піперидин-4-ілокси)бензо[d]оксазол-2-карбоксамід	
7	N-(4-ізонікотиноїлциклогексил)-6-(1-(4-(трифторметил)феніл)піперидин-4-ілокси)бензо[d]оксазол-2-карбоксамід	
8	(5-піридин-4-ілметил)-2,5-діазабіцикло[2.2.1]гептан-2-іл(6-(1-(4-(трифторметил)феніл)піперидин-4-ілокси)бензо[d]оксазол-2-іл)метанон	
9	4-((5-(6-(1-(4-(трифторметил)феніл)піперидин-4-ілокси)бензо[d]оксазол-2-карбоніл)-2,5-діазабіцикло[2.2.1]гептан-2-іл)метил)бензамід	
10	4-((5-(6-(1-(4-(трифторметил)феніл)піперидин-4-ілокси)бензо[d]оксазол-2-карбоніл)-2,5-діазабіцикло[2.2.1]гептан-2-іл)метил)бензонітрил	
11	(5-ізонікотиноїл-2,5-діазабіцикло[2.2.1]гептан-2-іл)(6-(1-(4-(трифторметил)феніл)піперидин-4-ілокси)бензо[d]оксазол-2-іл)метанон	
12	4-(5-(6-(1-(4-(трифторметил)феніл)піперидин-4-ілокси)бензо[d]оксазол-2-карбоніл)-2,5-діазабіцикло[2.2.1]гептан-2-карбоніл)бензонітрил	
13	(5-(4-фторбензоїл)-2,5-діазабіцикло[2.2.1]гептан-2-іл)(6-(1-(4-(трифторметил)феніл)піперидин-4-ілокси)бензо[d]оксазол-2-іл)метанон	
14	трет-бутил 4-(6-(1-(4-(трифторметил)феніл)піперидин-4-ілокси)бензо[d]тіазол-2-карбоксамідо)піперидин-1-карбоксилат	

Продовження таблиці 1

15	N-(1-(піридин-4-ілметил)піперидин-4-іл)-6-(1-(4-(трифторметил)феніл)піперидин-4-ілокси)бензо[d]тіазол-2-карбоксамід	
16	N-(1-(4-ціанобензил)піперидин-4-іл)-6-(1-(4-(трифторметил)феніл)піперидин-4-ілокси)бензо[d]тіазол-2-карбоксамід	
17	N-(1-(піридин-4-ілметил)піперидин-4-іл)-7-(1-(4-(трифторметил)феніл)піперидин-4-ілокси)імідазо[1,2-α]піридин-2-карбоксамід	
18	N-(1-(4-ціанобензил)піперидин-4-іл)-7-(1-(4-(трифторметил)феніл)піперидин-4-ілокси)імідазо[1,2-α]піридин-2-карбоксамід	
19	трет-бутил 4-(5-(1-(4-(трифторметил)феніл)піперидин-4-ілокси)піперазин-2-карбоксамідо)піперидин-1-карбоксилат	
20	N-(піперидин-4-іл)-5-(1-(4-трифторметил)феніл)піперидин-4-ілокси)піразин-2-карбоксамід	
21	N-(1-(піридин-4-ілметил)піперидин-4-іл)-5-(1-(4-трифторметил)феніл)піперидин-4-ілокси)піразин-2-карбоксамід	
22	N-(1-(4-ціанобензил)піперидин-4-іл)-5-(1-(4-трифторметил)феніл)піперидин-4-ілокси)піразин-2-карбоксамід	
23	N-(1-(4-ціанобензил)піперидин-4-іл)-2-(1-(4-трифторметил)феніл)піперидин-4-ілокси)тіазол-2-карбоксамід	
24	N-(1-(4-ціанобензил)піперидин-4-іл)-2-(1-(4-ціанобензил)піперидин-4-ілокси)тіазол-2-карбоксамід	
25	N-(1-(4-ціанобензил)піперидин-4-іл)-2-(1-(4-трифторметил)бензил)піперидин-4-ілокси)тіазол-5-карбоксамід	
26	трет-бутил 4-(5-(1-(4-ціанобензил)піперидин-4-іл)карбамоїл)тіазол-2-карбоксамідо)піперидин-1-карбоксилат	
27	N-(1-(4-ціанобензил)піперидин-4-іл)-4-(1-(4-етоксибензил)піперидин-4-карбоніл)бензамід	

Продовження таблиці 1

28	4-(4-(4-хлорбензил)піперазин-1-карбоніл)-N-(1-(4-ціанобензил)піперидин-4-іл)бензамід	
29	4-(4-(4-хлорбензил)піперазин-1-карбоніл)-N-(1-(4-ціанобензил)піперидин-4-іл)бензамід	
30	N-(1-(4-ціанобензил)піперидин-4-іл)-4-(4-(5-трифторметил)піридин-2-іл)піперазин-1-карбоніл)бензамід	
31	N ¹ -(1-(4-ціанобензил)піперидин-4-іл)-N ⁴ -(1-(4-трифторметил)бензил)піперидин-4-іл)терефталамід	
32	N ¹ -(1-(4-ціанобензил)піперидин-4-іл)-N ⁴ -(1-феніл)піперидин-4-іл)терефталамід	
33	N ¹ -(1-бензил)піперидин-4-іл)-N ⁴ -(1-(4-ціанобензил)піперидин-4-іл)терефталамід	
34	N-(1-(4-ціанобензил)піперидин-4-іл)-2-(4-фторбензил)-1,2,3,4-тетрагідроізохінолін-7-карбоксамід	
35	2-(4-фторбензил)-N-(1-(піридин-3-ілметил)піперидин-4-іл)-1,2,3,4-тетрагідроізохінолін-7-карбоксамід	
36	2-(4-фторбензил)-N-(1-(4-трифторметил)бензил)піперидин-4-іл)-1,2,3,4-тетрагідроізохінолін-7-карбоксамід	
37	2-(4-ціанобензил)-N-(1-(4-ціанобензил)піперидин-4-іл)-1,2,3,4-тетрагідроізохінолін-7-карбоксамід	
38	2-(4-ціанобензил)-N-(1-(піридин-3-ілметил)піперидин-4-іл)-1,2,3,4-тетрагідроізохінолін-7-карбоксамід	
39	2-(4-ціанобензил)-N-(1-(4-(трифторметил)бензил)піперидин-4-іл)-1,2,3,4-тетрагідроізохінолін-7-карбоксамід	
40	N-(1-(4-ціанобензил)піперидин-4-іл)-2-(4-фторбензил)-1,2,3,4-тетрагідроізохінолін-7-карбоксамід	
41	2-(4-фторбензил)-N-(1-(піридин-3-ілметил)піперидин-4-іл)-1,2,3,4-тетрагідроізохінолін-7-карбоксамід	

42	2-(4-фторбензил)-N-(1-(4-(трифторметил)бензил)піперидин-4-іл)-1,2,3,4-тетрагідроізохінолін-7-карбоксамід	
----	--	--

У даному розкритті розглядаються комбінації конкретно описаних варіантів втілення. Наприклад, в абзаці розкриваються деякі варіанти втілення кільцевої системи "В", і в абзаці розкриваються деякі варіанти втілення Т; також передбачаються варіанти втілення, де кільцева система "В" являє собою таку, як описано в абзаці, і Т такий, як описано в абзаці. Дане розкриття передбачає всі такі комбінації в тій мірі, в якій визначення різних структурних особливостей не суперечать одне одному.

Для простоти, хімічні групи визначені, і на них повсюдно посилаються, як на переважно одновалентні хімічні групи (наприклад, алкіл, арил, і т. д.). Проте, такі терміни також використовуються для позначення відповідних багатовалентних груп у відповідних структурних обставинах, що повинно бути зрозуміло фахівцям у даній галузі. Наприклад, хоча група "алкіл" може вказувати одновалентний радикал (наприклад, $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-}$), у деяких обставинах двовалентна зв'язувальна група може являти собою "алкіл", і в цьому випадку фахівці у даній галузі повинні розглядати алкіл як такий, який є двовалентним радикалом (наприклад, $\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-}$), що є еквівалентним терміну "алкілен". (Подібним чином, в обставинах, коли потрібна двовалентна група, і вона вказана як "арил", фахівцям у даній галузі повинно бути зрозуміло, що термін "арил" належить до відповідної двовалентної групи арилену). Повинно бути зрозуміло, що всі атоми мають їх звичайну кількість валентностей для утворення зв'язків (тобто, 4 для вуглецю, 3 для N, 2 для O, і 2, 4 або 6 для S, залежно від ступеня окиснення S). Атоми азоту в сполуках, розкритих у даній заявці, можуть бути гіпервалентними, наприклад, N-оксид або тетразаміщена амонієва сіль. Іноді група може бути визначена, наприклад, як (A)а-В-, де а має значення 0 або 1. У таких випадках, коли а має значення 0, група являє собою В-, і коли а має значення 1, група являє собою А-В-.

Як він використовується в даній заявці, термін "алкіл" включає алкільні, алкенільні й алкінільні групи з визначеною кількістю атомів вуглецю, бажано від 1 до близько 12 атомів вуглецю (тобто, включаючи 1 і 12). Термін " $\text{C}_m\text{-C}_n$ алкіл" означає алкільну групу, що містить від m до n атомів вуглецю (тобто, m і n включно). Термін " $\text{C}_m\text{-C}_n$ алкіл" означає алкільну групу, що містить від m до n атомів вуглецю. Наприклад, " $\text{C}_1\text{-C}_6$ алкіл" являє собою алкільну групу, що містить від одного до шести атомів вуглецю. Алкіл і алкільні групи можуть бути лінійними або розгалуженими і, залежно від контексту, можуть являти собою одновалентний радикал або двовалентний радикал (тобто, алкіленова група). У випадку алкілу або алкільної групи, що містить нуль атомів вуглецю (тобто, " C_0 алкіл"), така група просто є простим ковалентним зв'язком, якщо це двовалентний радикал, або атомом водню, якщо це одновалентний радикал. Наприклад, група " $\text{-(C}_0\text{-C}_6\text{алкіл)-Ar}$ " означає приєднання необов'язково заміщеного арилу через простий зв'язок або алкіленовий місток, що містить від 1 до 6 атомів вуглецю. Приклади "алкілу" включають, наприклад, метил, етил, пропіл, ізопропіл, бутіл, ізо-, втор- і трет-бутіл, пентил, гексил, гептил, 3-етилбутіл, 3-гексеніл і пропаргіл. Якщо кількість атомів вуглецю конкретно не вказана, такий "алкіл" або "алкільна" група містить від 1 до 12 атомів вуглецю.

Термін "галогеналкіл" являє собою алкільну групу, заміщену одним або декількома атомами галогену, наприклад, F, Cl, Br і I. Більш конкретний термін, наприклад, "фторалкіл" являє собою алкільну групу, заміщену одним або декількома атомами фтору. Приклади "фторалкілу" включають фторметил, дифторметил, трифторметил, пентафторетил, гексафторізопропіл і подібні. У деяких варіантах втілення сполук, розкритих у даній заявці, кожен галогеналкіл являє собою фторалкіл.

Термін "арил" являє собою ароматичну кільцеву систему, що містить одне кільце (наприклад, феніл) яке, необов'язково є конденсованим з іншими ароматичними вуглеводневими кільцями або неароматичними вуглеводневими кільцями. "Арил" включає кільцеві системи, що містять декілька конденсованих кілець, і де щонайменше одне є карбоциклічним і ароматичним (наприклад, 1,2,3,4-тетрагідронафтил, нафтил). Приклади арильних груп включають феніл, 1-нафтил, 2-нафтил, інданіл, інденіл, дигідронафтил, флуореніл, тетралін і 6,7,8,9-тетрагідро-5Н-бензо[а]циклопентеніл. У деяких прикладах, арильні групи включають такі групи, що містять перше карбоциклічне ароматичне кільце, конденсоване з ароматичним або аліфатичним гетероциклом, наприклад, 2,3-дигідробензофураніл. Арильні групи в даній заявці є незаміщеними або, коли вони вказані як

"необов'язково заміщені", можуть, якщо не зазначене інше, бути заміщені в одному або декількох положеннях заміщення різними групами, описаними нижче.

Термін "гетероарил" належить до ароматичної кільцевої системи, що містить щонайменше один гетероатом, вибраний з азоту, кисню і сірки, в ароматичному кільці. Гетероарил може бути конденсований з одним або декількома циклоалкільними або гетероциклоалкільними кільцями. Приклади гетероарильних груп включають, наприклад, піридил, піримідиніл, хінолініл, бензотієніл, індоліл, індолініл, піразиніл, піразиніл, ізоіндоліл, ізохіноліл, хіназолініл, хіноксалініл, фталазиніл, імідазоліл, ізоксазоліл, піразоліл, оксазоліл, тіазоліл, індолізиніл, індазоліл, бензотіазоліл, бензімідазоліл, бензофураніл, фураніл, тієніл, піроліл, оксадіазоліл, тіадіазоліл, бензо[1,4]оксазиніл, триазоліл, тетразоліл, ізотіазоліл, нафтиридиніл, ізохроманіл, хроманіл, тетрагідроізохінолініл, ізоіндолініл, ізобензотетрагідрофураніл, ізобензотетрагідротієніл, ізобензотієніл, бензоксазоліл, піридопіридиніл, бензотетрагідрофураніл, бензотетрагідротієніл, пуриніл, бензодіоксоліл, триазиніл, птеридиніл, бензотіазоліл, імідазопіридиніл, імідазотіазоліл, дигідробензизоксазиніл, бензизоксазиніл, бензоксазиніл, дигідробензотіазиніл, бензопіраніл, бензотіопіраніл, хромоніл, хроманоніл, піридиніл-N-оксид, тетрагідрохінолініл, дигідрохінолініл, дигідрохіноліноніл, дигідроізохіноліноніл, дигідрокумариніл, дигідроізокумариніл, ізоіндоліноніл, бензодіоксаніл, бензоксазоліноніл, піроліл N-оксид, піримідиніл N-оксид, піразиніл N-оксид, піразиніл N-оксид, хінолініл N-оксид, індоліл N-оксид, індолініл N-оксид, ізохіноліл N-оксид, хіназолініл N-оксид, хіноксалініл N-оксид, фталазиніл N-оксид, імідазоліл N-оксид, ізоксазоліл N-оксид, оксазоліл N-оксид, тіазоліл N-оксид, індолізиніл N-оксид, індазоліл N-оксид, бензотіазоліл N-оксид, бензімідазоліл N-оксид, піроліл N-оксид, оксадіазоліл N-оксид, тіадіазоліл N-оксид, триазоліл N-оксид, тетразоліл N-оксид, бензотіопіраніл S-оксид, бензотіопіраніл S, S-діоксид. Переважні гетероарильні групи включають піридил, піримідил, хінолініл, індоліл, піроліл, фураніл, тієніл і імідазоліл, піразоліл, індазоліл, тіазоліл і бензотіазоліл. У деяких варіантах втілення, кожен гетероарил вибраний з піридилу, піримідинілу, піразинілу, піразинілу, імідазолілу, ізоксазолілу, піразолілу, оксазолілу, тіазолілу, фуранілу, тієнілу, піролілу, оксадіазолілу, тіадіазолілу, триазолілу, тетразолілу, ізотіазолілу, піридиніл-N-оксиду, піроліл N-оксиду, піримідиніл N-оксиду, піразиніл N-оксиду, піразиніл N-оксиду, імідазоліл N-оксиду, ізоксазоліл N-оксиду, оксазоліл N-оксиду, тіазоліл N-оксиду, піроліл N-оксиду, оксадіазоліл N-оксиду, тіадіазоліл N-оксиду, триазоліл N-оксиду і тетразоліл N-оксиду. Переважні гетероарильні групи включають піридил, піримідил, хінолініл, індоліл, піроліл, фураніл, тієніл, імідазоліл, піразоліл, індазоліл, тіазоліл і бензотіазоліл. Гетероарильні групи в даній заявці є незаміщеними або, коли вони вказані як "необов'язково заміщені", можуть, якщо не зазначене інше, бути заміщені в одному або декількох положеннях заміщення різними групами, описаними нижче.

Термін "гетероциклоалкіл" належить до неароматичного кільця або кільцевої системи, що містить щонайменше один гетероатом, який, переважно, вибирають з азоту, кисню і сірки, де вказаний гетероатом знаходиться в неароматичному кільці. Гетероциклоалкіл може бути насиченим (тобто, гетероциклоалкіл) або частково ненасичений (тобто, гетероциклоалкеніл). Гетероциклоалкіл включає моноциклічні групи, а також біциклічні і поліциклічні кільцеві системи, включаючи зв'язані містчковим зв'язком і конденсовані системи. Гетероциклоалкільне кільце, необов'язково, є конденсованим з іншими гетероциклоалкільними кільцями і/або неароматичними вуглеводневими кільцями і/або фенільними кільцями. У деяких варіантах втілення, гетероциклоалкільні групи містять від 3 до 7 членів в одному кільці. В інших варіантах втілення, гетероциклоалкільні групи містять 5 або 6 членів в одному кільці. Приклади гетероциклоалкільних груп включають, наприклад, азабіцикло[2.2.2]октил (у кожному випадку також "хінуклідиніл" або хінуклідинове похідне), азабіцикло[3.2.1]октил, 2,5-діазабіцикло[2.2.1]гептил, морфолініл, тіоморфолініл, тіоморфолініл S-оксид, тіоморфолініл S, S-діоксид, 2-оксазолідоніл, піперазиніл, гомопіперазиніл, піперазиноніл, піролідініл, азепаніл, азетидиніл, піролініл, тетрагідропіраніл, піперидиніл, тетрагідрофураніл, тетрагідротієніл, 3,4-дигідроізохінолін-2(1)-іл, ізоіндоліндіоніл, гомопіперидиніл, гомоморфолініл, гомотіоморфолініл, гомотіоморфолініл S, S-діоксид, оксазолідиноніл, дигідропіразоліл, дигідропіроліл, дигідропіразиніл, дигідропіридиніл, дигідропіримідиніл, дигідрофурил, дигідропіраніл, імідазолідоніл, тетрагідротієніл S-оксид, тетрагідротієніл S, S-діоксид і гомотіоморфолініл S-оксид. Особливо бажані гетероциклоалкільні групи включають морфолініл, 3,4-дигідроізохінолін-2(1H)-іл, тетрагідропіраніл, піперидиніл, аза-біцикло[2.2.2]октил, γ-бутиролактоніл (тобто, оксозаміщений тетрагідрофураніл), γ-бутиролактаміл (тобто, оксозаміщений піролідін), піролідініл, піперазиніл, азепаніл, азетидиніл, тіоморфолініл, тіоморфолініл S, S-діоксид, 2-оксазолідоніл, імідазолідоніл, ізоіндоліндіоніл, піперазиноніл. Гетероциклоалкільні групи в даній заявці є незаміщеними або, коли вони вказані як "необов'язково заміщені", можуть, якщо не

зазначене інше, бути заміщені в одному або декількох положеннях заміщення різними групами, описаними нижче.

Термін "циклоалкіл" належить до неароматичного карбоциклічного кільця або кільцевої системи, що може бути насиченою (тобто, циклоалкіл) або частково ненасиченою (тобто, циклоалкеніл). Циклоалкільне кільце, необов'язково, є конденсованим, або приєднане будь-яким іншим способом (наприклад, зв'язані містчковим зв'язком системи), з іншими циклоалкільними кільцями. Деякі приклади циклоалкільних груп, що є присутніми у сполуках, які розкриваються у винаході, містять від 3 до 7 членів в одному кільці, наприклад, містять 5 або 6 членів в одному кільці. Приклади циклоалкільних груп включають, наприклад, циклогексил, циклопентил, циклобутил, циклопропіл, тетрагідронафтил і біцикло[2.2.1]гептан. Циклоалкільні групи в даній заявці є незаміщеними або, коли вони вказані як "необов'язково заміщені", можуть бути заміщені в одному або декількох положеннях заміщення різними групами.

Термін "кільцева система" охоплює моноцикли, а також конденсовані і/або зв'язані містчковим зв'язком поліцикли.

Термін "окса" означає двовалентний кисневий радикал у ланцюзі, позначений іноді як -O-.

Термін "оксо" означає зв'язаний подвійним зв'язком кисень, позначений іноді як =O або, наприклад, при описі карбонілу "C(O)" може бути використаний для вказання оксозаміщеного вуглецю.

Термін "електронно-акцепторна група" означає групу, що відтягає щільність електронів зі структури, до якої вона приєднана, у порівнянні з подібним чином приєднаним атомом водню. Наприклад, електроно-акцепторні групи можуть бути вибрані з групи, що включає галоген, ціано, -(C₁-C₄фторалкілу), -O-(C₁-C₄фторалкілу), -C(O)-(C₀-C₄алкілу), -C(O)O-(C₀-C₄алкілу), -C(O)N(C₀-C₄алкіл)(C₀-C₄алкілу), -S(O)₂O-(C₀-C₄алкілу), NO₂ і -C(O)-Hca, де Hca включає атом азоту, з яким зв'язаний -C(O)-, де алкіл, фторалкіл або гетероциклоалкіл не є заміщеними арил-, гетероарил-, циклоалкіл- або гетероциклоалкіл-вмісною групою.

Термін "заміщений", коли він використовується для модифікації обумовленої групи або радикала, означає, що один або декілька атомів водню обумовленої групи або радикала, кожен незалежно один від одного, замінені однаковими або відмінними одна від одної групами замісників, визначеними нижче.

Групи замісників для заміщення атомів водню на насичених атомах вуглецю в обумовленій групі або радикалі, якщо не вказане інше, являють собою -R⁶⁰, галоген, -O⁺M⁺, =O, -OR⁷⁰, -SR⁷⁰, -S⁺M⁺, =S, -NR⁸⁰OR⁸⁰, =NR⁷⁰, =N-OR⁷⁰, тригалогенметил, -CF₃, -CN, -OCN, -SCN, -NO, -NO₂, =N₂, -N₃, -SO₂R⁷⁰, -SO₂OM⁺, -SO₂OR⁷⁰, -OSO₂R⁷⁰, -OSO₂O⁺M⁺, -OSO₂OR⁷⁰, -P(O)(O⁻)₂(M⁺)₂, -P(O)(OR⁷⁰)O⁺M⁺, -P(O)(OR⁷⁰)₂, -C(O)R⁷⁰, -C(S)R⁷⁰, -C(NR⁷⁰)R⁷⁰, -C(O)O⁺M⁺, -C(O)OR⁷⁰, -C(S)OR⁷⁰, -C(O)NR⁸⁰R⁸⁰, -C(NR⁷⁰)NR⁸⁰R⁸⁰, -OC(O)R⁷⁰, -OC(S)R⁷⁰, -OC(O)O⁺M⁺, -OC(O)OR⁷⁰, -OC(S)OR⁷⁰, -NR⁷⁰C(O)R⁷⁰, -NR⁷⁰C(S)R⁷⁰, -NR⁷⁰CO₂M⁺, -NR⁷⁰CO₂R⁷⁰, -NR⁷⁰C(S)OR⁷⁰, -NR⁷⁰C(O)NR⁸⁰R⁸⁰, -NR⁷⁰C(NR⁷⁰)R⁷⁰ і -NR⁷⁰C(NR⁷⁰)NR⁸⁰R⁸⁰. Кожен R⁶⁰ незалежно вибраний із групи, що включає алкіл, гетероалкіл, циклоалкіл, гетероциклоалкіл, гетероциклоалкілалкіл, циклоалкілалкіл, арил, арилалкіл, гетероарил і гетероарилалкіл, кожен з яких, необов'язково, є заміщеним 1, 2, 3, 4 або 5 групами, вибраними з групи, що включає галоген, -O⁺M⁺, =O, -OR⁷¹, -SR⁷¹, -S⁺M⁺, =S, -NR⁸¹R⁸¹, =NR⁷¹, =N-OR⁷¹, тригалогенметил, -CF₃, -CN, -OCN, -SCN, -NO, -NO₂, =N₂, -N₃, -SO₂R⁷¹, -SO₂O⁺M⁺, -SO₂OR⁷¹, -OSO₂R⁷¹, -OSO₂O⁺M⁺, -OSO₂OR⁷¹, -P(O)(O⁻)₂(M⁺)₂, -P(O)(OR⁷¹)O⁺M⁺, -P(O)(OR⁷¹)₂, -C(O)R⁷¹, -C(S)R⁷¹, -C(NR⁷¹)R⁷¹, -C(O)O⁺M⁺, -C(O)OR⁷¹, -C(S)OR⁷¹, -C(O)NR⁸¹R⁸¹, -C(NR⁷¹)NR⁸¹R⁸¹, -OC(O)R⁷¹, -OC(S)R⁷¹, -OC(O)O⁺M⁺, -OC(O)OR⁷¹, -OC(S)OR⁷¹, -NR⁷¹C(O)R⁷¹, -NR⁷¹C(S)R⁷¹, -NR⁷¹CO₂M⁺, -NR⁷¹CO₂R⁷¹, -NR⁷¹C(S)OR⁷¹, -NR⁷¹C(O)NR⁸¹R⁸¹, -NR⁷¹C(NR⁷¹)R⁷¹ і -NR⁷¹C(NR⁷¹)NR⁸¹R⁸¹. Кожен R⁷⁰ незалежно являє собою водень або R⁶⁰, кожен R⁸⁰ незалежно являє собою R⁷⁰ або, альтернативно, два R⁸⁰, взяті разом з атомом азоту, з яким вони зв'язані, утворюють 5-, 6- або 7-членний гетероциклоалкіл, що, необов'язково, може включати від 1 до 4 однакових або відмінних один від одного додаткових гетероатомів, вибраних із групи, що включає O, N і S, з яких N може містити -H або C₁-C₃ алкільне заміщення; і кожен M⁺ являє собою протион з повним одиничним позитивним зарядом. Кожен R⁷¹ незалежно являє собою водень або R⁶¹, де R⁶¹ являє собою алкіл, гетероалкіл, циклоалкіл, гетероциклоалкіл, гетероциклоалкілалкіл, циклоалкілалкіл, арил, арилалкіл, гетероарил і гетероарилалкіл, кожен з яких, необов'язково, є заміщеним 1, 2, 3, 4 або 5 групами, вибраними з групи, що включає галоген, -O⁺M⁺, =O, -OR⁷², -SR⁷², -S⁺M⁺, =S, -NR⁸²R⁸², =NR⁷², =N-OR⁷², тригалогенметил, -CF₃, -CN, -OCN, -SCN, -NO, -NO₂, =N₂, -N₃, -SO₂R⁷², -SO₂O⁺M⁺, -SO₂OR⁷², -OSO₂R⁷², -OSO₂O⁺M⁺, -OSO₂OR⁷², -P(O)(O⁻)₂(M⁺)₂, -P(O)(OR⁷²)O⁺M⁺, -P(O)(OR⁷²)₂, -C(O)R⁷², -C(S)R⁷², -C(NR⁷²)R⁷², -C(O)O⁺M⁺, -C(O)OR⁷², -C(S)OR⁷², -C(O)NR⁸²R⁸², -C(NR⁷²)NR⁸²R⁸², -OC(O)R⁷², -OC(S)R⁷², -OC(O)O⁺M⁺, -OC(O)OR⁷², -OC(S)OR⁷², -NR⁷²C(O)R⁷², -NR⁷²C(S)R⁷², -NR⁷²CO₂M⁺, -NR⁷²CO₂R⁷², -NR⁷²C(S)OR⁷², -NR⁷²C(O)NR⁸²R⁸², -NR⁷²C(NR⁷²)R⁷² і -NR⁷²C(NR⁷²)NR⁸²R⁸²; і кожен R⁸¹ незалежно

являє собою R^{71} або, альтернативно, два R^{81} , взяті разом з атомом азоту, з яким вони зв'язані, утворюють 5-, 6- або 7-членний гетероциклоалкіл, що, необов'язково може включати від 1 до 4 однакових або відмінних один від одного додаткових гетероатомів, вибраних із групи, що включає O, N і S, з яких N може містити -H або C_1 - C_3 алкільне заміщення. Кожен R^{72} незалежно
 5 являє собою водень, (C_1 - C_6 алкіл) або (C_1 - C_6 фторалкіл); кожен R^{82} незалежно являє собою R^{72} або, альтернативно, два R^{82} , взяті разом з атомом азоту, з яким вони зв'язані, утворюють 5-, 6- або 7-членний гетероциклоалкіл, що, необов'язково може включати 1, 2, 3 або 4 однакових або відмінних один від одного додаткових гетероатомів, вибраних з групи, що включає O, N і S, з яких N може містити -H або C_1 - C_3 алкільне заміщення. Кожен M^+ незалежно може являти собою,
 10 наприклад, лужний іон, такий як K^+ , Na^+ , Li^+ ; іон амонію, такий як $^+N(R^{60})_4$; або лужноземельний іон, такий як $[Ca^{2+}]_{0.5}$, $[Mg^{2+}]_{0.5}$ або $[Ba^{2+}]_{0.5}$ ("індекс 0.5 означає наприклад, що один з протиіонів для таких двовалентних лужноземельних іонів може являти собою іонізовану форму розкритої в даній заявці сполуки, а інший - типовий протиіон, такий як хлорид, або дві іонізовані розкритих у даній заявці молекули можуть служити протиіонами для таких двовалентних лужноземельних іонів, або двічі іонізована сполука може служити як протиіон для таких двовалентних лужноземельних іонів). Як конкретні приклади, $-NR^{80}R^{80}$ повинний включати $-NH_2$, $-NH$ -алкіл, N-піролідиніл, N-піперазиніл, 4-метил-піперазин-1-іл і N-морфолініл.

Групи замісників для атомів водню на ненасичених атомах вуглецю в "заміщених" алкенових, алкінових, арильних і гетероарильних групах, якщо не вказане інше, являють собою
 20 $-R^{60}$, галоген, $-O-M^+$, $-OR^{70}$, $-SR^{70}$, $-S^+M^+$, $-NR^{80}R^{80}$, тригалогенметил, $-CF_3$, $-CN$, $-OCN$, $-SCN$, $-NO$, $-NO_2$, $-N_3$, $-SO_2R^{70}$, $-SO_3^+M^+$, $-SO_3R^{70}$, $-OSO_2R^{70}$, $-OSO_3^+M^+$, $-OSO_3R^{70}$, $-PO_3^{2-}(M^+)_2$, $-P(O)(OR^{70})O^+M^+$, $-P(O)(OR^{70})_2$, $-C(O)R^{70}$, $-C(S)R^{70}$, $-C(NR^{70})R^{70}$, $-CO_2^+M^+$, $-CO_2R^{70}$, $-C(S)OR^{70}$, $-C(O)NR^{80}R^{80}$, $-C(NR^{70})NR^{80}R^{80}$, $-OC(O)R^{70}$, $-OC(S)R^{70}$, $-OCO_2^+M^+$, $-OCO_2R^{70}$, $-OC(S)OR^{70}$, $-NR^{70}C(O)R^{70}$, $-NR^{70}C(S)R^{70}$, $-NR^{70}CO_2^+M^+$, $-NR^{70}CO_2R^{70}$, $-NR^{70}C(S)OR^{70}$, $-NR^{70}C(O)NR^{80}R^{80}$, $-NR^{70}C(NR^{70})R^{70}$ і $-NR^{70}C(NR^{70})NR^{80}R^{80}$, де R^{60} , R^{70} , R^{80} і M^+ мають значення, визначені вище.

Групи замісників для атомів водню на атомах азоту в "заміщених" гетероалкільних і гетероциклоалкільних групах, якщо не вказане інше, являють собою $-R^{60}$, $-O^+M^+$, $-OR^{70}$, $-SR^{70}$, $-S^+M^+$, $-NR^{80}R^{80}$, тригалогенметил, $-CF_3$, $-CN$, $-NO$, $-NO_2$, $-S(O)_2R^{70}$, $-S(O)_2O^+M^+$, $-S(O)_2OR^{70}$, $-OS(O)_2R^{70}$, $-OS(O)_2O^+M^+$, $-OS(O)_2(O)_2OR^{70}$, $-P(O)(O^-)_2(M^+)_2$, $-P(O)(OR^{70})O^+M^+$, $-P(O)(OR^{70})(OR^{70})$, $-C(O)R^{70}$, $-C(S)R^{70}$, $-C(NR^{70})R^{70}$, $-C(O)OR^{70}$, $-C(S)OR^{70}$, $-C(O)NR^{80}R^{80}$, $-C(NR^{70})NR^{80}R^{80}$, $-OC(O)R^{70}$, $-OC(S)R^{70}$, $-OC(O)OR^{70}$, $-OC(S)OR^{70}$, $-NR^{70}C(O)R^{70}$, $-NR^{70}C(S)R^{70}$, $-NR^{70}C(O)OR^{70}$, $-NR^{70}C(S)OR^{70}$, $-NR^{70}C(O)NR^{80}R^{80}$, $-NR^{70}C(NR^{70})R^{70}$ і $-NR^{70}C(NR^{70})NR^{80}R^{80}$, де R^{60} , R^{70} , R^{80} і M^+ мають значення, визначені вище.

У деяких варіантах втілення сполук, розкритих у даній заявці, група, що є заміщеною, містить 1, 2, 3 або 4 замісника, 1, 2 або 3 замісника, 1 або 2 замісника або 1 замісник.

У деяких переважних варіантах втілення, групи замісників у "заміщених" алкільних, циклоалкільних, гетероциклоалкільних, арильних і гетероарильних групах являють собою -галоген, $-OH$, $-O-(C_1-C_4$ алкіл), $-O-(C_1-C_4$ галогеналкіл), $-N(C_0-C_4$ алкіл)(C_0-C_4 алкіл), $-SH$, $-S(O)_{0-2}(C_1-C_4$ алкіл), $-(C_1-C_4$ алкіл), $-(C_1-C_4$ галогеналкіл), $-C(O)-(C_0-C_4$ алкіл), $-C(O)N(C_0-C_4$ алкіл)(C_0-C_4 алкіл), $-N(C_0-C_4$ алкіл) $C(O)(C_0-C_4$ алкіл)(C_0-C_4 алкіл), $-C(O)O-(C_0-C_4$ алкіл), $-OC(O)-(C_0-C_4$ алкіл), $S(O)_{2-0}(C_0-C_4$ алкіл) і $-NO_2$, де алкіл не є додатково заміщеним.

Сполуки, розкриті в даній заявці, також можуть забезпечуватися у вигляді фармацевтично прийнятних солей. Терміни "фармацевтично прийнятні солі" або "її фармацевтично прийнятна сіль" належать солей, одержаних з фармацевтично прийнятних нетоксичних кислот або основ, включаючи неорганічні кислоти і основи й органічні кислоти і основи. Коли сполука є лужною, солі можуть бути одержані з фармацевтично прийнятних нетоксичних кислот. Такі солі можуть, наприклад, являти собою кислотно-адитивні солі щонайменше однієї з наступних кислот: бензолсульфонова кислота, лимонна кислота, α -глюкогептонова кислота, D-глюконова кислота, гліколева кислота, молочна кислота, яблучна кислота, маленова кислота, мигдальна кислота, фосфорна кислота, пропанова кислота, бурштинова кислота, сірчана кислота, винна кислота (d, l чи dl), пара-толуолсульфокислота (толуолсульфонова кислота), валеріанова кислота, пальмітинова кислота, палмова кислота, себацінова кислота, стеаринова кислота, лауринова кислота, оцтова кислота, адипінова кислота, вугільна кислота, 4-хлорбензолсульфонова кислота, етандисульфонова кислота, етилбурштинова кислота, фумарова кислота, галактарова кислота (слизова кислота), D-глюкуронова кислота, 2-оксо-глутарова кислота, гліцерофосфорна кислота, гіпурова кислота, ізетіонова кислота (етанолсульфонова кислота), лактобіонова кислота, малеїнова кислота, 1,5-нафталін-дисульфонова кислота, 2-нафталін-сульфонова кислота, пивалова кислота, терефталева кислота, тіоціанова кислота, холева кислота, н-додецилсульфат, 3-гідрокси-2-нафтоїна кислота, 1-гідрокси-2-нафтоїна кислота, олеїнова кислота, ундециленова кислота, аскорбінова кислота, (+)-камфорна кислота, d-

камфорсульфонова кислота, дихлороцтова кислота, етансульфонова кислота, мурашина кислота, йодистоводнева кислота, бромистоводнева кислота, хлористоводнева кислота, метансульфонова кислота, нікотинава кислота, азотна кислота, оротова кислота, щавлева кислота, пікринова кислота, L-піроглутамінова кислота, сахарин, саліцилова кислота, гентизінова кислота і/або 4-ацетамідобензойна кислота.

Сполуки, описані в даній заявці, також можуть бути одержані у формі проліків. "Проліки" належать до похідних активної сполуки (лікарський засіб), що піддана перетворенню в умовах застосування, таких як в умовах організму, з вивільненням активного лікарського засобу. Проліки часто, але необов'язково, є фармакологічно неактивними доти, поки вони не перетворюються на активний лікарський засіб. Проліки зазвичай одержують шляхом маскування функціональної групи в лікарському засобі, що вважається частиною, необхідною для активності, за допомогою прогрупи (визначеної нижче) з одержанням про-фрагмента, що піддається перетворенню, такому як розщеплення, у вказаних умовах застосування з вивільненням функціональної групи і, отже, активного лікарського засобу. Розщеплення про-фрагмента може відбуватися мимовільно, наприклад, у результаті реакції гідролізу, або воно може бути каталізоване або індуковане іншим агентом, наприклад, ферментом, світлом, кислотою або зміною або впливом фізичного параметра чи навколишнього середовища, наприклад, у результаті зміни температури. Такий агент може бути ендегенним до умов застосування, наприклад, фермент, що є присутнім у клітинах, в які вводять проліки, або кислотні умови в шлунку, або він може забезпечуватися екзогенно. Велика кількість різних про-груп, а також утворених з них про-фрагментів, що підходять для маскування функціональних груп в активних лікарських засобах з одержанням проліків, добре відомі з рівня техніки. Наприклад, гідроксильна функціональна група може бути захищена у вигляді сульфонатної, складноєфірної або карбонатної прогрупи, що може бути гідролізована *in vivo* до гідроксильної групи. Функціональна аміногрупа може бути захищена у вигляді амідної, карбаматної, імінової, сечовинної, фосфенільної, фосфорильної або сульфенільної прогрупи, що може бути гідролізована *in vivo* до аміногрупи. Карбоксильна група може бути захищена у вигляді складноєфірної (включаючи силілові складні ефіри і складні тіоефіри), амідної або гідразидної прогрупи, що може бути гідролізована *in vivo* до карбоксильної групи. Конкретні приклади придатних прогруп і їх відповідних прогруп повинні бути очевидні фахівцям у даній галузі.

Сполуки, розкриті в даній заявці, також можуть бути одержані у вигляді N-оксидів.

Сполуки, розкриті в даній заявці, солі, проліки і N-оксиди можуть бути одержані, наприклад, у формі сольвату або гідрату.

Фахівцям в галузі медичної хімії також повинно бути зрозуміло, що структури, які розкриваються, передбачені як такі, що включають ізотопно збагачені форми сполук за даним винаходом. Як це використовується в даній заявці, "ізотопи" включають такі атоми, що мають однаковий атомний номер, але різні масові числа. Як повинно бути зрозуміло фахівцям у даній галузі при розгляді сполук за даним винаходом, деякі атоми можуть бути збагачені ізотопом цього атома. Наприклад, сполуки, що містять атом фтору, можуть бути синтезовані у формі, збагаченій радіоактивним ізотопом фтору ^{18}F . Подібним чином, сполуки можуть бути збагачені важкими ізотопами водню, дейтерієм і тритієм, і можуть бути збагачені радіоактивним ізотопом вуглецю, таким як ^{13}C . Такі сполуки можуть бути корисні, наприклад, у дослідженні шляху AMPK і його ролі в метаболізмі.

Сполуки можуть бути досліджені на зв'язування з мембрано-зв'язаним рецептором адипонектину шляхом здійснення аналізу конкурентного зв'язування з адипонектином. В одній такій процедурі, НЕК 293 клітинну мембрану наносять на COSTAR 384 планшет і потім блокують 1 % казеїном. Полігістидин-мічений адипонектин, який має сфероїдальну форму, і сполуку-кандидат інкубують з мембраною в HEPES буфері. Незв'язані ліганди видаляють шляхом промивання і ступінь зв'язування адипонектину визначають з використанням анти-полігістидину, кон'югованого з пероксидазою хрому. Сполуки, що конкурують з адипонектином, який зв'язується з мембраною (тобто, дають знижений сигнал у порівнянні з контролем, здійснюваним без сполуки-кандидата), можуть бути вибрані як придатні, і потім їх можна піддати скринінгу з використанням описаних нижче функціональних аналізів для ідентифікації агоністів адипонектинового рецептора.

Можна здійснити аналіз методом вестрн-блоттинга в клітині для демонстрації активації AMPK у клітинах печінки людини сфероїдальним адипонектином з використанням глутатіон S-трансферази (GST). Активність AMPK можна виміряти за відносною концентрацією фосфорильованої ацетил Co-A карбоксилази, що являє собою один із продуктів AMPK. Підвищення рівня pACC співвідноситься зі збільшенням швидкості жирнокислотного окиснення.

Сполуки структурних формул (I)-(CXXIV) можна вводити, наприклад, перорально, місцевим шляхом, парентерально, за допомогою інгаляції або спрею чи ректально, у стандартній лікарській формі, композиції яких містять один або декілька фармацевтично прийнятних носіїв, розріджувачів або ексципієнтів. Термін парентеральний, як він використовується в даній заявці, включає

чрезшкірні, підшкірні, внутрішньосудинні (наприклад, внутрішньовенні), внутрішньом'язові або внутрішньооболонкові ін'єкції або інфузії і подібні прийоми введення. Фармацевтичні композиції можуть бути одержані з використанням сполук, розкритих у даній заявці. Наприклад, в одному варіанті втілення, фармацевтична композиція включає фармацевтично прийнятний носій, розріджувач або ексципієнт і сполуку, описану вище з посиланням на структурні формули (I)-(CXXIV).

У фармацевтичних композиціях, розкритих у даній заявці, одна або декілька сполук структурних формул (I)-(CXXIV) може бути присутньою разом з одним або декількома фармацевтично прийнятними носіями, розріджувачами або ексципієнтами, і, якщо це бажано, іншими активними інгредієнтами. Фармацевтичні композиції, що містять сполуки структурних формул (I)-(CXXIV), можуть бути у формі, що підходить для перорального застосування, наприклад, у вигляді таблеток, драже, пастилок, водних або масляних суспензій, диспергованих порошків або гранул, емульсії, твердих чи м'яких капсул або сиропів або еліксирів.

Композиції, призначені для перорального застосування, можна одержати відповідно до будь-якого придатного способу одержання фармацевтичних композицій, і такі композиції можуть містити один або декілька агентів, вибраних із групи, що включає підсолоджувачі, віддушки, барвники і консерванти, для одержання фармацевтично прийнятних, що стосується їх зовнішнього вигляду і смаку, препаратів. Таблетки містять активний інгредієнт у суміші з нетоксичними фармацевтично прийнятними ексципієнтами, що є придатними для виготовлення таблеток. Ці ексципієнти можуть являти собою, наприклад, інертні розріджувачі, такі як карбонат кальцію, карбонат натрію, лактоза, фосфат кальцію або фосфат натрію; гранулюючі речовини, і розпушувачі, наприклад, кукурудзяний крохмаль або альгінова кислота; зв'язувальні, наприклад, крохмаль, желатин або аравійська камедь, і мастильні речовини, наприклад, стеарат магнію, стеаринова кислота або тальк. Таблетки можуть бути без покриття або вони можуть мати покриття, нанесене відомими методами. У деяких випадках такі покриття можуть бути одержані з використанням придатних технічних прийомів для затримки розкладання й абсорбції в шлунково-кишковому тракті і, таким чином, забезпечення тривалої дії протягом тривалого періоду часу. Наприклад, можна використовувати речовину, що забезпечує уповільнене за часом вивільнення, таке як гліцерилмоностеарат або гліцерилдистеарат.

Композиції для перорального застосування також можуть бути представлені у вигляді желатинових капсул, де активний інгредієнт змішаний з інертним твердим розріджувачем, наприклад, карбонатом кальцію, фосфатом кальцію або каоліном, або у вигляді м'яких желатинових капсул, де активний інгредієнт змішаний з водою або масляним середовищем, наприклад, арахісовою олією, рідким парафіном або оливковою олією.

Композиції для перорального застосування також можуть бути представлені у вигляді пастилок.

Водні суспензії містять активні речовини в суміші з ексципієнтами, що підходять для одержання водних суспензій. Такі ексципієнти можуть являти собою суспендувальні речовини, такі як, наприклад, натрієва сіль карбоксиметилцелюлози, метилцелюлоза, гідропропілметилцелюлоза, альгінат натрію, полівінілпіролідон, трагакант і аравійська камедь; диспергувальні або змочувальні речовини, такі як природний фосфатид, наприклад, лецитин, або продукти конденсації алкіленоксиду з жирними кислотами, наприклад, поліоксєтиленстеарат, або продукти конденсації етиленоксиду з довголанцюжковими аліфатичними спиртами, наприклад, гептадекаетиленоксицетанол, або продукти конденсації етиленоксиду з неповними складними ефірами, утвореними з жирних кислот і гекситу, такі як поліоксєтиленсорбітолмоноолеат, або продукти конденсації етиленоксиду з неповними складними ефірами, утвореними з жирних кислот і ангідридів гекситу, наприклад, поліетиленсорбітанмоноолеат. Водні суспензії також можуть містити один або декілька консервантів, наприклад, етил або н-пропіл п-гідроксибензоат, один або декілька барвників, одну або декілька віддушок і один або декілька підсолоджувачів, таких як сахароза або сахарин.

Масляні суспензії можуть бути сформульовані шляхом суспендування активних інгредієнтів у рослинній олії, наприклад, арахісовій олії, маслиновій олії, кунжутній олії або кокосовій олії, або в мінеральній олії, такий як рідкий парафін. Масляні суспензії можуть містити загусник, наприклад, бджолиний віск, твердий парафін або цетиловий спирт. Могуть бути додані підсолоджувачі й віддушки для одержання приємних на смак пероральних препаратів. Ці композиції зберігаються при додаванні антиоксиданту, такого як аскорбінова кислота.

5

10

15

30

35

40

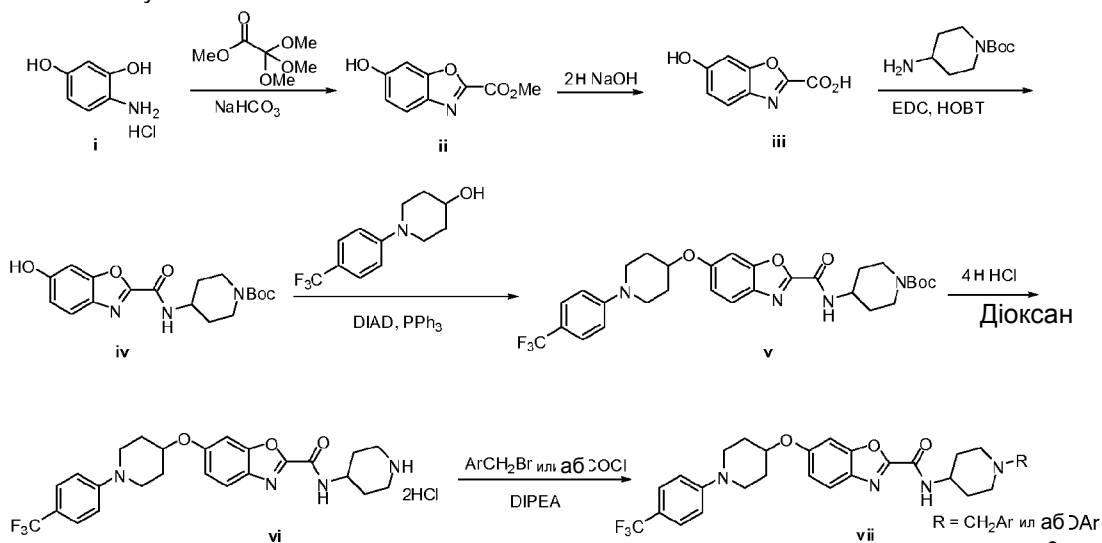


Схема 1

Як показано на Схемі 1, 4-амінорезорцин і, наприклад, піддають взаємодії з метилтриметоксіяцетатом з одержанням метилгідроксибензо[d]оксазолкарбоксилату ii, що, у свою чергу, піддають омиленню, потім конденсації з гетероциклоалкіламіном (наприклад, захищеним 4-амінопіперидином) з одержанням N-гетероциклоалкілгідроксибензо[d]оксазолкарбоксаміду iv. Гідроксибензо[d]оксазолкарбоксамід iv піддають поєднанню з, наприклад, 1-заміщеним піперидин-4-олом (наприклад, 1-(4-(трифторметил)феніл)піперидин-4-олом) з одержанням N-заміщеного гетероциклоалкілоксибензо[d]оксазолкарбоксаміду v. Гетероциклоалкільна група карбоксаміду потім може бути додатково заміщена. Наприклад, як показано на Схемі 1, де N-замісник амідів являє собою 1-захиснений піперидин-4-іл, захисна група може бути вилучена, і азот піперидину може бути зв'язаний з ароилгалогенідом або арилметилгалогенідом з одержанням сполуки vii. Зазвичай, у деяких ситуаціях фахівець у даній галузі може використовувати інші реагенти, що роблять вплив на одну або декілька індивідуальних стадій, або використовувати захищені варіанти деяких із замісників. Приклади синтезу представлені нижче в Прикладі 1.

Сполуки структурних формул (VII)-(VIII) можна одержати згідно зі Схемою 2, представленою нижче, або аналогічними схемами синтезу:

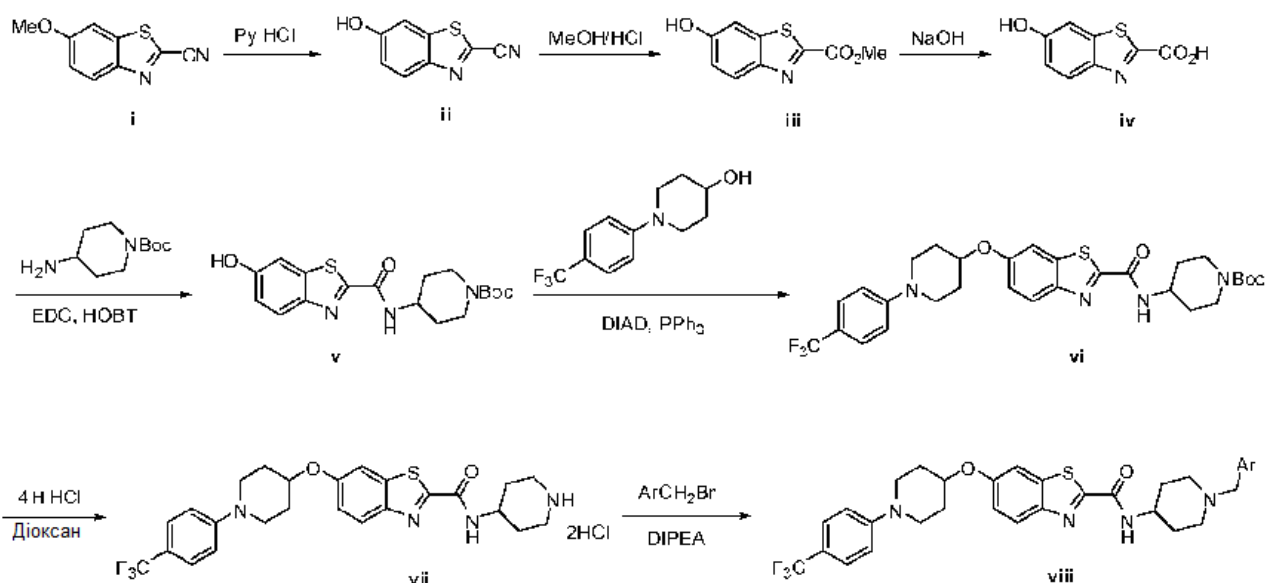


Схема 2

Як показано на Схемі 2, 6-метоксибензо[d]тіазол-2-карбонітрил і, наприклад, піддають взаємодії з гідрохлоридом піридинію, потім кислотним метанолом з одержанням метилгідроксибензо[d]тіазолкарбоксилату iii, що, у свою чергу, піддають омиленню і підкисленню з одержанням кислоти iv. Кислоту iv потім піддають конденсації з гетероциклоалкіламіном (наприклад, захищеним 4-амінопіперидином) з одержанням N-гетероциклоалкілгідроксибензо[d]тіазолкарбоксаміду v. Гідроксибензо[d]тіазолкарбоксамід v піддають поєднанню, наприклад, з 1-заміщеним піперидин-4-олом (наприклад, 1-(4-(трифторметил)феніл)піперидин-4-олом), потім видаляють захист з одержанням N-заміщеного гетероциклоалкілоксибензо[d]тіазолкарбоксаміду vi. Гетероциклоалкільна група карбоксаміду потім може бути додатково заміщена. Наприклад, як показано на Схемі 2, де N-замісник амідів являє собою 1-захиснений піперидин-4-іл, захисна група може бути вилучена, і азот піперидину може бути зв'язаний з арилметилгалогенідом (або, наприклад, ароилгалогенідом) з одержанням сполуки viii. Фахівцю в даній галузі повинно бути зрозуміло, що можна використовувати інші реагенти, що роблять вплив на одну або кілька індивідуальних стадій, або захистити проміжні сполуки, де це є придатним. Конкретні приклади синтезу представлені нижче в Прикладі 2.

Сполуки структурних формул (IX)-(XII) можна одержати згідно зі Схемою 3, представленою нижче, або аналогічними схемами синтезу:

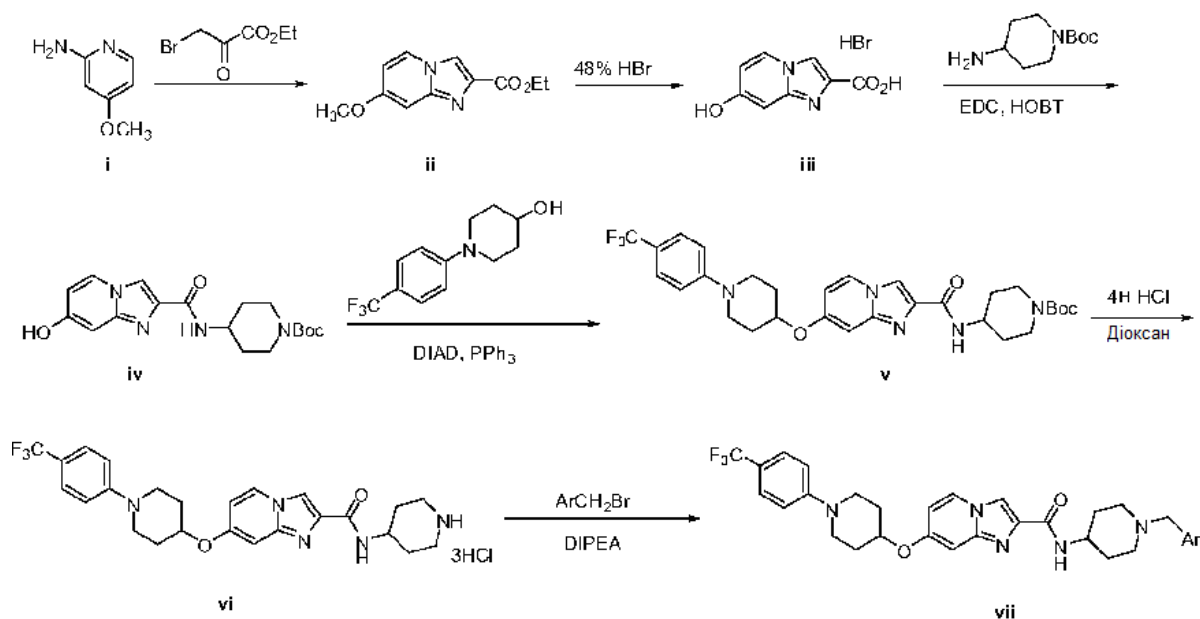


Схема 3

Як показано на Схемі 3, 2-аміно-4-метоксипіридин піддають взаємодії з етил 3-бром-2-оксипропаноатом з одержанням етил 7-метоксіімідазо[1,2-α]піридин-2-карбоксилату ii, що гідролізують, наприклад, з використанням бромистоводневої кислоти, з одержанням 7-гідроксіімідазо[1,2-α]піридин-2-карбонової кислоти у вигляді її гідробромідної солі iii. 7-гідроксіімідазо[1,2-α]піридин-2-карбонову кислоту iii потім піддають конденсації з гетероциклоалкіламіном (наприклад, захищеним 4-амінопіперидином) з одержанням N-гетероциклоалкіл 7-гідроксіімідазо[1,2-α]піридин-2-карбоксаміду iv. 7-гідроксіімідазо[1,2-α]піридин-2-карбоксамід iv піддають поєднанню, наприклад, з 1-заміщеним піперидин-4-олом (наприклад, 1-(4-трифторметилфеніл)піперидин-4-олом) з одержанням N-заміщеного гетероциклоалкілокіімідазо[1,2-α]піридинкарбоксаміду v. Гетероциклоалкільна група карбоксаміду потім може бути додатково заміщена. Наприклад, як показано на Схемі 3, де N-замісник амідів являє собою 1-захищений піперидин-4-іл, захисна група може бути вилучена, і азот піперидину може бути зв'язаний з арилметилгалогенідом (або, альтернативно, ароилгалогенідом) з одержанням сполуки vii. Зазвичай, у деяких ситуаціях фахівців у даній галузі може використовувати інші реагенти, що роблять вплив на одну або декілька індивідуальних стадій, або використовувати захищені варіанти деяких із замісників. Конкретні приклади синтезу представлені нижче в Прикладі 3.

Сполуки структурних формул (XIII)-(XIV) можна одержати згідно зі Схемою 4, представленою нижче, або аналогічними схемами синтезу:

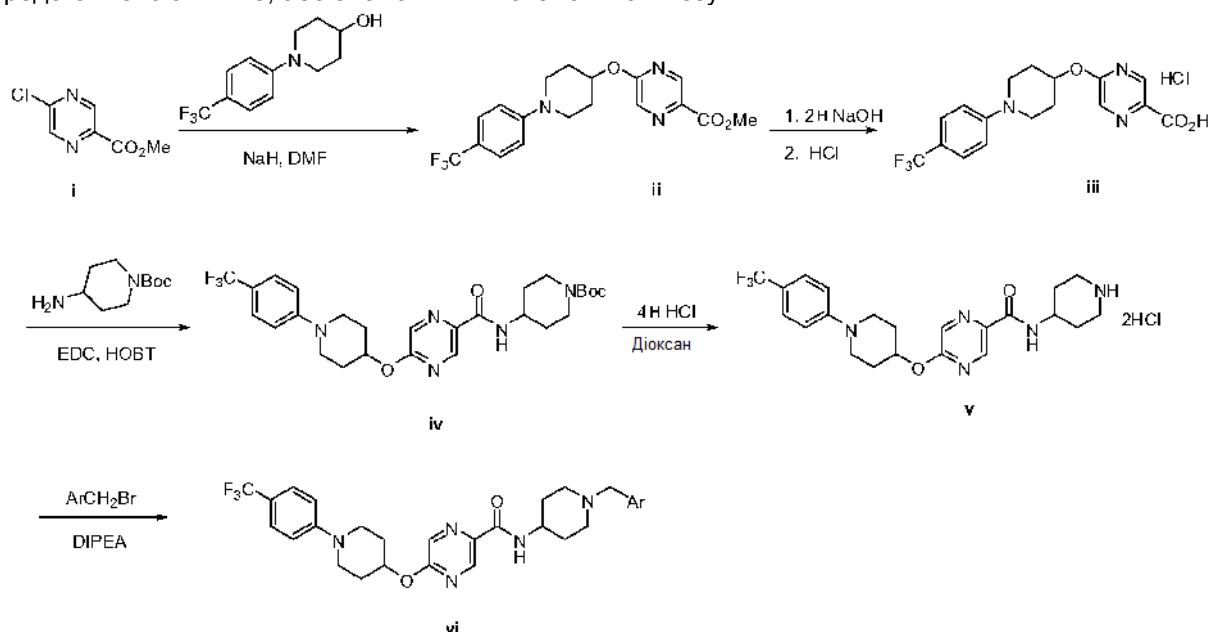


Схема 4

Як показано на Схемі 4, метилхлорпіразин-2-карбоксилат і, наприклад, піддають взаємодії з 1-заміщеним піперидин-4-олом (наприклад, 1-(4-трифторметилфеніл)піперидин-4-олом) з одержанням метил(піперидин-4-ілокси)піразин-2-карбоксилату ii, що, у свою чергу, піддають омиленню і потім підкисленню з одержанням відповідної карбонової кислоти iii. (Піперидин-4-ілокси)піразин-2-карбонову кислоту iii піддають конденсації з гетероциклоалкіламіном (наприклад, захищеним 4-амінопіперидином) з одержанням N-заміщеного гетероциклоалкілоксипіразинкарбоксаміду iv. Гетероциклоалкільна група карбоксаміду потім може бути додатково заміщена. Наприклад, як показано на Схемі 4, де N-замісник амідів являє собою 1-захищений піперидин-4-іл, захисна група може бути вилучена, і азот піперидину може бути зв'язаний з арилметилгалогенідом (або, альтернативно, ароїлгалогенідом) з одержанням сполуки vi. Зазвичай, у деяких ситуаціях фахівець у даній галузі може використовувати інші реагенти, що роблять вплив на одну або декілька індивідуальних стадій, або використовувати захищені варіанти деяких із замісників. Конкретні приклади синтезу представлені нижче в Прикладі 4.

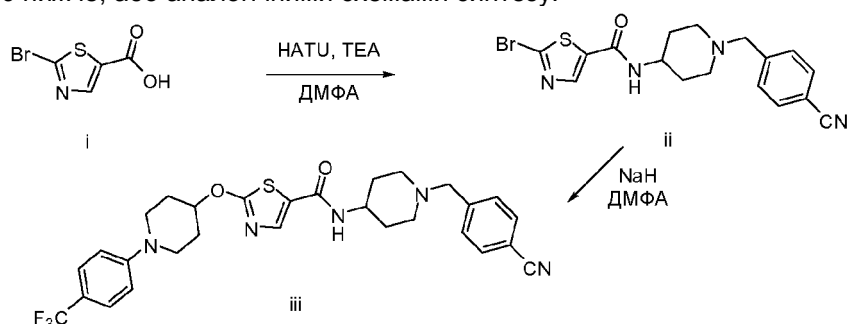


Схема 5

Як показано на Схемі 5, бромтіазолкарбонову кислоту і можна піддати конденсації з відповідним чином заміщеним гетероциклоалкіламіном (наприклад, 4-((4-амінопіперидин-1-іл)метил)бензонітрил у прикладі Схемі 1) з одержанням N-гетероциклоалкілбромтіазолкарбоксаміду ii. Бромтіазолкарбоксамід ii потім можна піддати поєднанню, наприклад, з 1-заміщеним піперидин-4-олом (наприклад, 1-(4-трифторметилфеніл)піперидин-4-олом) з одержанням N-заміщеного гетероциклоалкілоксибромтіазолкарбоксаміду iii. Зазвичай, у деяких ситуаціях фахівець у даній галузі може використовувати інші реагенти, що роблять вплив на одну або декілька індивідуальних стадій, використовувати захищені варіанти деяких із замісників або використовувати альтернативні стратегії синтезу, щоб синтезувати сполуки, розкриті в даній заявці. Конкретні приклади синтезу представлені нижче в Прикладі 5.

Сполуки структурних формул (XXXI)-(XXXIII) можна одержати згідно зі Схемою 6, представленою нижче, або аналогічними схемами синтезу:

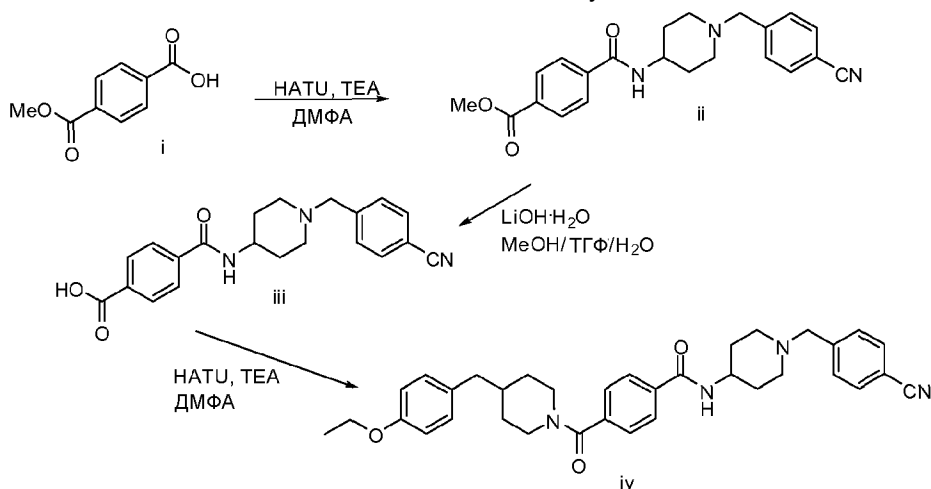


Схема 6

Як показано на Схемі 6, ефір карбонової кислоти і можна піддати конденсації з відповідним чином заміщеним гетероциклоалкіламіном (наприклад, 4-((4-амінопіперидин-1-іл)метил)бензонітрил у прикладі Схеми 6) з одержанням метил(гетероциклоалкілкарбамоил)бензоату ii. Бензоат ii потім можна піддати омиленню з одержанням відповідної бензойної кислоти iii, що потім піддають поєднанню з придатним аміном (наприклад, заміщеним піперидином, як показано на Схемі 6, або, альтернативно, заміщеним піперазином або заміщеним піперидиніламіном) з одержанням N-заміщеного терефталаміду ii. Зазвичай, у деяких ситуаціях фахівець у даній галузі може використовувати різні реагенти, що роблять вплив на одну або декілька індивідуальних стадій, або використовувати захищені варіанти деяких із замісників. Конкретні приклади синтезу представлені нижче в Прикладі 6.

Сполуки структурних формул (XL)-(XLIII) можна одержати згідно зі Схемою 7, представленою нижче, або аналогічними схемами синтезу:

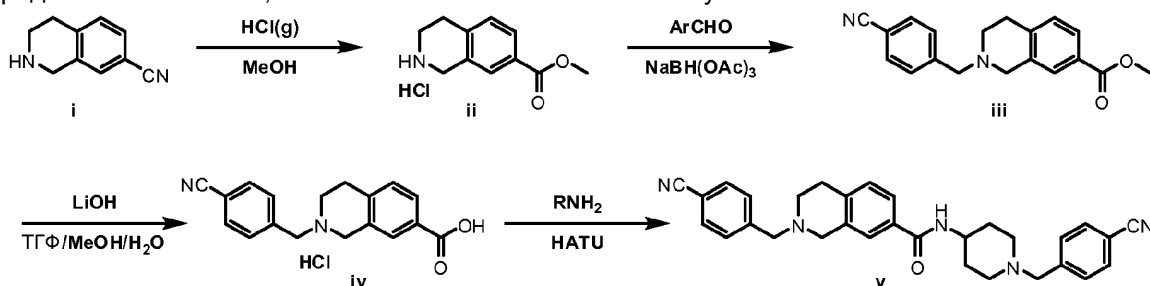


Схема 7

Як показано на Схемі 7, ціано-1,2,3,4-тетрагідроізохінолін і може бути перетворений у відповідний складний метиловий ефір ii, потім його піддають відновному зв'язуванню з арилальдегідом з одержанням метил 2-бензил-1,2,3,4-тетрагідроізохінолінкарбоксилату iii. Омилення сполуки iii до її відповідної карбонової кислоти iv, з наступною конденсацією з гетероциклоалкіламіном (у даному випадку, 1-бензилпіперидин-4-іламіном) може забезпечити карбоксамід v. Зазвичай, фахівець у даній галузі може модифікувати цю схему з забезпеченням бажаного заміщення і регіохімії кінцевої сполуки. Більш того, у деяких ситуаціях фахівець у даній галузі може використовувати інші реагенти, що роблять вплив на одну або декілька індивідуальних стадій, або використовувати захищені варіанти деяких із замісників. Конкретні приклади синтезу представлені нижче в Прикладі 7.

Фахівець у даній галузі може адаптувати послідовності реакцій, що представлені на Схемах 1-7, для відповідності бажаній цільовій молекулі. Зазвичай, у деяких ситуаціях фахівець у даній галузі може використовувати інші реагенти, що роблять вплив на одну або декілька індивідуальних стадій, або використовувати захищені варіанти деяких із замісників. Крім того, фахівцям у даній галузі повинно бути зрозуміло, що сполуки структурних формул (I)-(CXXIV) можна синтезувати з використанням зовсім інших шляхів.

Сполуки, що підходять для використання в розкритих у даній заявці фармацевтичних композиціях, включають сполуки Таблиці 1, представленої вище. Ці сполуки можна одержати відповідно до загальних схем, описаних вище, наприклад, з використанням процедури, подібної тій, яка описана нижче в прикладах.

Не бажаючи бути зв'язаними теорією, автори даного винаходу думають, що сполуки структурних формул (I)-(CXXIV) є міміками адипонектину, що діють як агоністи рецептора адипонектину, таким чином, активуючи шлях AMPK. Активация шляху AMPK має ефект підвищення поглинання глюкози, зниження синтезу глікогену і підвищення жирнокислотного окиснення, знижуючи, таким чином, концентрацію глікогену, внутрішньоклітинних тригліцеридів і жирних кислот і викликаючи підвищення чутливості до інсуліну. Оскільки вони активують шлях AMPK, сполуки структурних формул (I)-(CXXIV) також повинні інгібувати запальні процеси, що виникають у ранніх фазах атеросклерозу. Відповідно, сполуки структурних формул (I)-(CXXIV) можуть бути корисні для лікування діабету типу II і для лікування і профілактики атеросклерозу, серцево-судинного захворювання, ожиріння і неалкогольного ожиріння печінки.

Відповідно, ще один аспект даного розкриття належить до способу активації шляху AMPK. Відповідно до цього аспекту, спосіб активації шляху AMPK у клітині включає контактування клітини з ефективною кількістю сполуки, фармацевтично прийнятної солі, проліків, N-оксиду (або їх сольвату або гідрату) або композиції, описаних вище.

В одному варіанті втілення, спосіб підвищення жирнокислотного окиснення в клітині включає контактування клітини з ефективною кількістю сполуки, фармацевтично прийнятної солі, проліків, N-оксиду (або їх сольвату або гідрату) або композиції, описаних вище. Ацетил Co-A

карбоксилаза (АСС) каталізує утворення малоніл Со-А, сильного інгібітору жирнокислотного окиснення; фосфорилювання АСС сильно знижує його каталітичну активність, знижуючи, таким чином, концентрацію малоніл Со-А і підвищуючи швидкість жирнокислотного окиснення. Оскільки сполуки, розкриті в даній заявці, можуть підвищувати швидкість фосфорилювання АСС, вони можуть зменшувати інгібування жирнокислотного окиснення і тому підвищувати його загальну швидкість.

В іншому варіанті втілення, спосіб зниження концентрації глікогену в клітині включає контактування клітини з ефективною кількістю сполуки, фармацевтично прийнятної солі, проліків, N-оксиду (або їх сольвату або гідрату) або композиції, описаних вище.

В іншому варіанті втілення, спосіб підвищення поглинання глюкози в клітині включає контактування клітини з ефективною кількістю сполуки, фармацевтично прийнятної солі, проліків, N-оксиду (або їх сольвату або гідрату) або композиції, описаних вище.

В іншому варіанті втілення, спосіб зниження рівня тригліцеридів у суб'єкта включає введення суб'єкту ефективної кількості сполуки, фармацевтично прийнятної солі, проліків, N-оксиду (або їх сольвату або гідрату) або композиції, описаних вище.

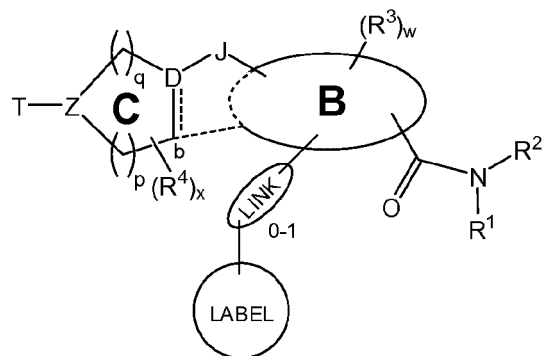
В іншому варіанті втілення, спосіб підвищення чутливості до інсуліну в суб'єкта включає введення суб'єкту ефективної кількості сполуки, фармацевтично прийнятної солі, проліків, N-оксиду (або їх сольвату або гідрату) або композиції, описаних вище.

Відповідно, сполуки і композиції, розкриті в даній заявці, можна використовувати для лікування різних метаболічних розладів. Наприклад, в одному варіанті втілення, спосіб лікування діабету типу II у суб'єкта, що потребує такого лікування, включає введення суб'єкту ефективної кількості сполуки, фармацевтично прийнятної солі, проліків, сольвату, гідрату, або N-оксиду композиції, описаних вище. В іншому варіанті втілення, спосіб лікування або профілактики атеросклерозу або серцево-судинного захворювання в суб'єкта включає введення суб'єкту ефективної кількості сполуки, фармацевтично прийнятної солі, проліків, N-оксиду (або їх сольвату або гідрату) або композиції, описаних вище.

Як описано вище, сполуки, розкриті в даній заявці, можуть діяти як активатори шляху АМРК. Відповідно, в іншому варіанті втілення, спосіб включає модуляцію шляху АМРК (або *in vitro*, або *in vivo*) шляхом контактування клітини зі сполукою, фармацевтично прийнятною сіллю, проліками, N-оксидом (або їх сольватом або гідратом) або композиціями, описаними вище, або введення сполуки, фармацевтично прийнятної солі, проліків, N-оксиду (або їх сольвату або гідрату) або композиції, описаних вище, ссавцю (наприклад, людині) у кількості, достатній для модуляції активності АМРК, і дослідження ефектів, індукованих у такий спосіб. Такі способи є корисними для дослідження шляху АМРК і його ролі в біологічних механізмах і хворобливих станах як *in vitro*, так і *in vivo*.

Ще один варіант втілення включає застосування сполуки, фармацевтично прийнятної солі, проліків, N-оксиду (або їх сольвату або гідрату) або композиції, описаних вище, для одержання лікарського засобу для кожного з терапевтичних призначень, описаних вище. Наприклад, лікарський засіб може бути призначений для зниження рівня тригліцеридів у суб'єкта, лікування діабету типу II у суб'єкта або лікування або профілактики атеросклерозу або серцево-судинного захворювання у суб'єкта.

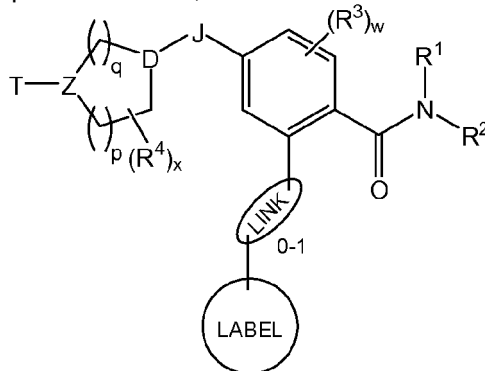
Сполуки, розкриті в даній заявці, можуть бути зв'язані з агентами мічення, наприклад, для застосування в різних експериментах з вивчення їх зв'язування з рецептором, ефективності і метаболізму. Відповідно, ще один варіант втілення включає мічений кон'югат, що включає сполуку, розкриту в даній заявці, ковалентно зв'язану з агентом мічення, необов'язково через лінкер. Придатні лінкери і агенти мічення повинні бути очевидні для фахівців у даній галузі при розгляді даного розкриття. Агент мічення, наприклад, може являти собою афінну мітку, таку як біотин або стрептавідин, гаптен, такий як дигоксигенін, фермент, такий як пероксидаза, або флуорофорну або хромофорну мітку. Можна використовувати будь-який придатний лінкер. Наприклад, у деяких варіантах втілення, використовують як лінкер етиленгліколь, оліго(етиленгліколь) або полі(етиленгліколь). Інші приклади лінкерів включають амінокислоти, які можна використовувати окремо або в поєднанні з іншими лінкерними групами, такими як етиленгліколь, олігоетиленгліколь або поліетиленгліколь. Придатні лінкери включають, без обмеження, окремі амінокислоти, а також ди- і трипептиди. В одному варіанті втілення, лінкер включає гліциновий залишок. Фахівцям у даній галузі, зазвичай, повинно бути зрозуміло, що можна використовувати інші лінкери й агенти мічення. В інших варіантах втілення, алкіленовий ланцюг є лінкером. В інших варіантах втілення, лінкер має структуру $-(C_0-C_3\text{алкіл})-Y^m-$, де кожен Y^m являє собою -O-, -N(R⁹)- або L, і m знаходиться в межах 1-40. Наприклад, у деяких варіантах втілення, мічений кон'югат має структурну формулу (СХХV):



(CXXV),

де група "LINK" являє собою лінкер і є необов'язковою, і група "LABEL" являє собою агент мічення, і всі інші змінні мають значення, визначені вище, наприклад, з посиланням на структурну формулу (I). Кожна зі сполук, розкритих з посиланням на структурні формули (I)-(CXXIV), можна використовувати в міченому кон'югаті структурної формули (CXXV).

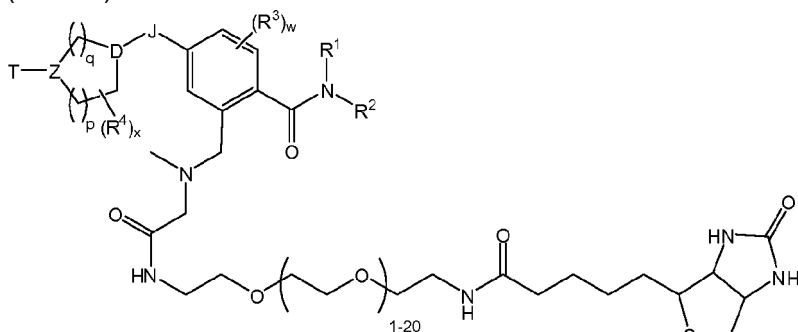
У деяких варіантах втілення, група $-(\text{LINK})_{0-1}-(\text{LABEL})$ приєднана до кільцевої системи "B" у положенні бензо, піридо, піразино або тієно кільця, у мета положенні відносно J групи. Наприклад, в одному варіанті втілення, мічений кон'югат має структурну формулу (CXXVI):



(CXXVI),

де група "LINK" являє собою лінкер і є необов'язковою, і група "LABEL" являє собою агент мічення, і всі інші змінні мають значення, визначені вище, наприклад, з посиланням на структурну формулу (I).

Наприклад, в одному конкретному варіанті втілення, мічений кон'югат має структурну формулу (CXXVII):



(CXXVII),

де всі змінні мають значення, визначені вище, наприклад, з посиланням на структурну формулу (I).

Наступні приклади призначені для більш докладної ілюстрації деяких варіантів втілення і не призначені для обмеження обсягу розкритих у даній заявці сполук.

Приклади

Приклад 1

(а) Приклад синтезу: трет-бутил 4-(6-(1-(4-(трифторметил)феніл)піперидин-4-ілокси)бензо[d]оксазол-2-карбоксамідо)піперидин-1-карбоксилат (сполука 1).

Стадія 1

Суміш гідрохлориду 4-амінобензол-1,3-діолу (і на Схемі 1) (0,50 г, 3,1 ммоль) і гідрокарбонату натрію (2,5 мг) у метилтриметоксіацетаті (2 мл) перемішували при 100°C

протягом ночі і потім концентрували при зниженому тиску. Одержаний залишок очищували за допомогою флеш-хроматографії (силікагель, метиленхлорид/етилацетат = 9/1) з одержанням метил 6-гідроксибензо[d]оксазол-2-карбоксилату у вигляді білої твердої речовини (0,49 г, 82 %).

¹H-ЯМР (DMCO-d₆, 300 МГц): δ 10,26 (с, 1H), 7,70 (м, 1H), 7,12 (м, 1H), 6,95 (м, 1H), 3,92 (с, 3H) м.ч.; МС (ЕСІ): 194,3 (м+1).

Стадія 2

Суміш метил 6-гідроксибензо[d]оксазол-2-карбоксилату (0,19 г, 1 ммоль) і 1н водного розчину гідроксиду натрію (2 мл) перемішували при кімнатній температурі протягом ночі. Реакційну суміш потім підкислювали концентрованою хлористоводневою кислотою. Осад фільтрували, промивали водою і сушили при зниженому тиску з одержанням 6-гідроксибензо[d]оксазол-2-карбонової кислоти у вигляді білої твердої речовини (0,16 г, 88 %).

¹H-ЯМР (DMCO-d₆, 300 МГц): δ 10,17 (с, 1H), 7,66 (м, 1H), 7,08 (м, 1H), 6,92 (м, 1H) м.ч.; МС (ЕСІ): 180,1 (М+1).

Стадія 3

До перемішуваної суміші 6-гідроксибензо[d]оксазол-2-карбонової кислоти (0,15 г, 0,86 ммоль) у безводному N, N-диметилформаміді (2 мл) додавали триетиламін (0,10 г, 0,99 ммоль), 1-гідроксибензотриазол гідрат (0,14 г, 0,99 ммоль), гідрохлорид 1-(3-диметиламінопропіл)-3-етилкарбодііміду (0,20 г, 0,99 ммоль) і трет-бутил 4-амінопіперидин-1-карбоксилат (0,20 г, 0,99 ммоль). Суміш перемішували при кімнатній температурі протягом ночі і потім концентрували при зниженому тиску. Одержаний залишок очищували за допомогою флеш-хроматографії (силікагель, етилацетат/гексан = 1/1) з одержанням трет-бутил 4-(6-гідроксибензо[d]оксазол-2-карбоксамідо)піперидин-1-карбоксилату у вигляді не зовсім білої твердої речовини (0,16 г, 52 %).

¹H-ЯМР (DMCO-d₆, 300 МГц): δ 10,10 (с, 1H), 9,04 (м, 1H), 7,63 (м, 1H), 7,10 (м, 1H), 7,27 (м, 5H), 6,91 (м, 1H), 3,92 (м, 3H), 2,78 (м, 2H), 1,72 (м, 2H), 1,49 (м, 2H), 1,38 (с, 9H); МС (ЕСІ): 362,1 (М+1).

Стадія 4

До перемішуваного розчину трет-бутил 4-(6-гідроксибензо[d]оксазол-2-карбоксамідо)піперидин-1-карбоксилату (0,15 г, 0,41 ммоль) у толуолі (4 мл) при кімнатній температурі додавали діізопропілазодикарбоксилат (0,1 г, 0,49 ммоль), 1-(4-(трифторметил)феніл)піперидин-4-ол (0,1 г, 0,41 ммоль) і трифенілфосфін (0,13 г, 0,49 ммоль). Суміш перемішували при кімнатній температурі протягом ночі і потім концентрували при зниженому тиску. Одержаний залишок очищували за допомогою флеш-хроматографії (силікагель, етил ацетат/гексан = 2/3) з одержанням трет-бутил 4-(6-(1-(4-(трифторметил)феніл)піперидин-4-ілокси)бензо[d]оксазол-2-карбоксамідо)піперидин-1-карбоксилату (сполука 1) у вигляді не зовсім білої твердої речовини (0,16 г, 66 %).

¹H-ЯМР (CDCl₃, 300 МГц): δ 7,65 (м, 1H), 7,48 (м, 2H), 7,15 (м, 1H), 7,05 (м, 2H), 6,96 (м, 2H), 4,56 (м, 1H), 4,12 (м, 3H), 3,60 (м, 2H), 3,28 (м, 2H), 2,93 (м, 2H), 2,04 (м, 8H), 1,47 (с, 9H) м.ч.; МС (ЕСІ): 589,6 (М+1).

(b) Приклад синтезу: Сполуки 2-7.

Стадія 1

Суміш трет-бутил 4-(6-(1-(4-(трифторметил)феніл)піперидин-4-ілокси)бензо[d]оксазол-2-карбоксамідо)піперидин-1-карбоксилату (сполука 1) (0,16 г, 0,27 ммоль) і 4н розчину хлористоводневої кислоти в діоксані (2 мл) перемішували при кімнатній температурі протягом 1 години. Реакційну суміш концентрували і промивали діетиловим ефіром (2×3 мл) і потім сушили при зниженому тиску з одержанням дигідрохлоридної солі N-(піперидин-4-іл)-6-(1-(4-(трифторметил)феніл)піперидин-4-ілокси)бензо[d]оксазол-2-карбоксаміду у вигляді не зовсім білої твердої речовини (0,15 г, 99 %).

¹H-ЯМР (CD₃OD, 300 МГц) 7,83 (м, 5H), 7,48 (с, 1H), 7,23 (м, 1H), 4,93 (м, 1H), 4,22 (м, 1H), 3,90 (м, 3H), 3,35 (м, 2H), 3,17 (м, 2H), 2,23 (м, 8H), 1,98 (м, 2H) м.ч.; МС (ЕС) 489,1 (М+1).

Стадія 2

До перемішуваної суміші дигідрохлоридної солі N-(піперидин-4-іл)-6-(1-(4-(трифторметил)феніл)піперидин-4-ілокси)бензо[d]оксазол-2-карбоксаміду (0,03 г, 0,05 ммоль) у безводному N, N-диметилформаміді (0,5 мл) або метиленхлориді (1 мл) при кімнатній температурі додавали відповідним чином заміщений бензилгалогенід (0,06 ммоль) або бензоїлгалогенід (0,06 ммоль) і N, N-діізопропілетиламін (0,03 г, 0,22 ммоль). Одержану суміш перемішували при кімнатній температурі протягом ночі. Після цього суміш концентрували при зниженому тиску й одержаний залишок очищували за допомогою флеш-хроматографії (силікагель, метиленхлорид/метанол/30 % гідроксид амонію) з одержанням сполук 2-7 у твердій формі.

N-(1-(4-Ціанобензил)піперидин-4-іл)-6-(1-(4-(трифторметил)феніл)піперидин-4-ілокси)бензо[d]оксазол-2-карбоксамід (сполука 2):

¹H-ЯМР (CDCl₃, 300 МГц): δ 7,63 (м, 2H), 7,46 (м, 4H), 7,18-6,94 (м, 6H), 4,58 (м, 1H), 4,03 (м, 1H), 3,58 (м, 4H), 3,29 (м, 2H), 2,82 (м, 2H), 2,11 (м, 8H), 1,61 (м, 2H) м.ч.; МС (ЕСІ): 604,7 (M+1).

N-(1-(Піридин-4-ілметил)піперидин-4-іл)-6-(1-(4-(трифторметил)феніл)піперидин-4-ілокси)бензо[d]оксазол-2-карбоксамід (сполука 3):

¹H-ЯМР (CDCl₃, 300 МГц): δ 8,55 (м, 2H), 7,65 (м, 1H), 7,48 (м, 2H), 7,28 (м, 2H), 7,08 (м, 3H), 6,94 (м, 2H), 4,56 (м, 1H), 4,04 (м, 1H), 3,62 (м, 2H), 3,56 (с, 2H), 3,28 (м, 2H), 2,89-1,91 (м, 8H), 1,67 (м, 2H) м.ч.; МС (ЕСІ): 578,5 (M+1).

N-(1-(4-Фторбензоіл)піперидин-4-іл)-6-(1-(4-(трифторметил)феніл)піперидин-4-ілокси)бензо[d]оксазол-2-карбоксамід (сполука 4):

¹H-ЯМР (CDCl₃, 300 МГц): (7,66 (м, 1H), 7,44 (м, 4H), 7,10 (м, 5H), 6,96 (м, 2H), 4,58 (м, 1H), 4,27 (м, 1H), 3,28 (м, 2H), 3,13 (м, 2H), 2,12 (м, 4H), 2,01 (м, 2H), 1,58 (м, 4H) м.ч.; МС (ЕСІ): 611,6 (M+1).

N-(Піперидин-4-іл)-6-(1-(4-(трифторметил)феніл)піперидин-4-ілокси)бензо[d]оксазол-2-карбоксамід (сполука 5):

¹H-ЯМР (CD₃OD, 300 МГц) 7,83 (м, 5H), 7,48 (с, 1H), 7,23 (м, 1H), 4,93 (м, 1H), 4,22 (м, 1H), 3,90 (м, 3H), 3,35 (м, 2H), 3,17 (м, 2H), 2,23 (м, 8H), 1,98 (м, 2H) м.ч.; МС (ЕС) 489,1 (M+1).

N-(1-(4-Ціанобензоіл)піперидин-4-іл)-6-(1-(4-(трифторметил)феніл)піперидин-4-ілокси)бензо[d]оксазол-2-карбоксамід (сполука 6):

¹H-ЯМР (CDCl₃, 300 МГц): δ 7,74 (м, 2H), 7,66 (м, 1H), 7,50 (м, 4H), 7,14 (м, 2H), 7,06 (м, 1H), 6,96 (м, 2H), 4,71 (м, 1H), 4,58 (м, 1H), 4,28 (м, 1H), 3,60 (м, 3H), 3,16 (м, 4H), 2,04 (м, 6H), 1,63 (м, 2H) м.ч.; МС (ЕСІ): 618,5 (M+1).

N-(4-ізонікотиноілциклогексил)-6-(1-(4-(трифторметил)феніл)піперидин-4-ілокси)бензо[d]оксазол-2-карбоксамід (сполука 7):

¹H-ЯМР (CDCl₃, 300 МГц): δ 8,71 (м, 2H), 7,65 (м, 1H), 7,48 (м, 2H), 7,29 (м, 2H), 7,16 (м, 2H), 7,06 (м, 1H), 6,96 (м, 2H), 4,72 (м, 1H), 4,58 (м, 1H), 4,28 (м, 1H), 3,62 (м, 3H), 3,16 (м, 4H), 2,04 (м, 6H), 1,65 (м, 2H) м.ч.; МС (ЕСІ): 594,5 (M+1).

(с) Приклад синтезу: Сполуки 9-11.

Сполуки 9-11 були одержані з використанням процедур, аналогічних тим, що описані в Прикладі 1(а).

4-((5-(6-(1-(4-(Трифторметил)феніл)піперидин-4-ілокси)бензо[d]оксазол-2-карбоніл)-2,5-діазабіцикло[2,2,1]гептан-2-іл)метил)бензамід (сполука 9):

¹H ЯМР (CDCl₃, 300 МГц) 8,542 (м, 2H), 7,67 (м, 1H), 7,43 (м, 4H), 7,48 (м, 2H), 7,31 (м, 2H), 7,17 (м, 1H), 7,01 (м, 3H), 4,58 (м, 1H), 3,95 (м, 1H), 3,82 (м, 2H), 3,59 (м, 4H), 3,28 (м, 2H), 2,96 (м, 1H), 2,80 (м, 1H), 2,02 (м, 6H) м.ч.; МС (ЕС) 578,6 (M+H).

4-((5-(6-(1-(4-(Трифторметил)феніл)піперидин-4-ілокси)бензо[d]оксазол-2-карбоніл)-2,5-діазабіцикло[2,2,1]гептан-2-іл)метил)бензонітрил (сполука 10):

¹H ЯМР (DMCO-d₆, 300 МГц) 7,90 (м, 1H), 7,79 (м, 3H), 7,56 (м, 1H), 7,42 (м, 4H), 7,28 (м, 1H), 7,08 (м, 3H), 4,75 (м, 1H), 3,79 (м, 2H), 3,60 (м, 4H), 3,36 (м, 2H), 2,93 (м, 1H), 2,70 (м, 1H), 2,59 (м, 2H), 1,91 (м, 6H) м.ч.; МС (ЕС) 620,6 (M+H).

(5-ізонікотиноіл-2,5-діазабіцикло[2,2,1]гептан-2-іл)(6-(1-(4-(трифторметил)феніл)піперидин-4-ілокси)бензо[d]оксазол-2-іл)метанон (сполука 11):

¹H ЯМР (CDCl₃, 300 МГц) 8,73 (м, 2H), 7,710 (м, 1H), 7,47 (м, 2H), 7,40 (м, 2H), 7,16 (м, 1H), 7,04 (м, 1H), 6,96 (м, 2H), 4,57 (м, 1H), 4,19 (м, 1H), 3,83 (м, 3H), 3,60 (м, 4H), 3,28 (м, 2H), 2,04 (м, 6H) м.ч.; МС (ЕС) 592,5 (M+H).

(d) Підвищення активності АМРК

Сполуки 1-13 досліджували на їх здатність активувати АМРК з використанням твердофазного імуоферментного аналізу. Значення ЕС₅₀ для активації АМРК для сполук 1-13 представлені в Таблиці 2 нижче, де "А" означає величину менше ніж 0,1 мкМ; "В" означає 0,1-1 мкМ; "С" означає 1-10 мкМ; і "D" означає 10-100 мкМ:

Таблиця 2

Спол. №	АМРК ЕС ₅₀
1	А
2	А
3	А
4	А

Продовження таблиці 2

5	D
6	A
7	A
8	B
9	B
10	B
11	B
12	A
13	A

Приклад 2

5 (а) Приклад синтезу: трет-бутил 4-(6-(1-(4-(трифторметил)феніл)піперидин-4-ілокси)бензо[d]тіазол-2-карбоксамідо)піперидин-1-карбоксилат (сполука 14).

Стадія 1

10 Суміш 6-метоксибензо[d]тіазол-2-карбонітрилу (1,0 г, 5,3 ммоль) і безводного гідрохлориду піридинію (11,3 г, 98,1 ммоль) перемішували при 190°C протягом 3 годин. Після завершення реакції суміш охолоджували до кімнатної температури з одержанням жовтої твердої речовини. Цю тверду речовину очищували за допомогою флеш-хроматографії (силікагель, метиленхлорид/етилацетат = 25/1) з одержанням 6-гідроксибензо[d]тіазол-2-карбонітрилу у вигляді жовтої твердої речовини (0,42 г, 45 %).

¹H-ЯМР (ДМСО-d₆, 300 МГц): δ 10,20 (с, 1H), 8,70 (м, 1H), 8,45 (м, 1H), 8,10 (м, 1H) м.ч.; МС (ЕСІ): 177,1 (M+1).

Стадія 2

15 Безводний метанол (30 мл) барботували безводною газоподібною HCl протягом 10 хвилин. До цього розчину додавали 6-гідроксибензо[d]тіазол-2-карбонітрил (0,42 г, 2,38 ммоль) і одержану суміш перемішували при кімнатній температурі протягом 4 днів. Тверді частинки, що утворилися, збирали фільтруванням, промивали водою і сушили при зниженому тиску з одержанням метил 6-гідроксибензо[d]тіазол-2-карбоксилату у вигляді жовтої твердої речовини (0,43 г, 86 %).

20 ¹H-ЯМР (ДМСО-d₆, 300 МГц): δ 10,28 (с, 1H), 7,99 (м, 1H), 7,46 (м, 1H), 7,08 (м, 1H), 3,93 (с, 3H) м.ч.; МС (ЕСІ): 210,1 (M+1).

Стадія 3

25 Суміш метил 6-гідроксибензо[d]тіазол-2-карбоксилату (0,21 г, 1 ммоль) і 1 н водного розчину гідроксиду натрію (2 мл) перемішували при кімнатній температурі протягом ночі. Реакційну суміш потім обережно підкислювали концентрованою хлористоводневою кислотою. Осад, що утворився, фільтрували, промивали водою і сушили при зниженому тиску з одержанням 6-гідроксибензо[d]тіазол-2-карбонової кислоти у вигляді білої твердої речовини (0,20 г, 99 %).

30 ¹H-ЯМР (ДМСО-d₆, 300 МГц): δ 10,20 (с, 1H), 7,96 (м, 1H), 7,44 (м, 1H), 7,06 (м, 1H) м.ч.; МС (ЕСІ): 196,1 (M+1).

Стадія 4

35 До перемішуваної суміші 6-гідроксибензо[d]тіазол-2-карбонової кислоти (0,20 г, 1 ммоль) у безводному N, N-диметилформаміді (2 мл) додавали триетиламін (0,12 г, 1,2 ммоль), 1-гідроксибензотриазол гідрат (0,16 г, 1,2 ммоль), гідрохлорид 1-(3-диметиламінопропіл)-3-етилкарбодііміду (0,23 г, 1,2 ммоль) і трет-бутил 4-амінопіперидин-1-карбоксилат (0,24 г, 1,2 ммоль). Суміш перемішували при кімнатній температурі протягом ночі і потім концентрували при зниженому тиску. Одержаний залишок очищували за допомогою флеш-хроматографії (силікагель, етилацетат/гексан = 1/1) з одержанням трет-бутил 4-(6-гідроксибензо[d]тіазол-2-карбоксамідо)піперидин-1-карбоксилату у вигляді білої твердої речовини (0,23 г, 62 %).

40 ¹H-ЯМР (CDCl₃, 300 МГц): δ 7,90 (м, 1H), 7,38 (м, 1H), 7,28 (м, 2H), 7,11 (м, 1H), 4,12 (м, 3H), 2,95 (м, 2H), 2,04 (м, 2H), 1,58 (м, 2H), 1,48 (с, 9H) м.ч.; МС (ЕСІ): 379,1 (M+1).

Стадія 5

45 До перемішуваного розчину трет-бутил 4-(6-гідроксибензо[d]тіазол-2-карбоксамідо)піперидин-1-карбоксилату (0,20 г, 0,54 ммоль) у толуолі (4 мл) при кімнатній температурі додавали діізопропілазодикарбоксилат (0,13 г, 0,64 ммоль), 1-(4-(трифторметил)феніл)піперидин-4-ол (0,13 г, 0,54 ммоль) і трифенілфосфін (0,17 г, 0,64 ммоль). Суміш перемішували при кімнатній температурі протягом ночі і потім концентрували при зниженому тиску. Одержаний залишок очищували за допомогою флеш-хроматографії

(силікагель, етилацетат/гексан = 3/7) з одержанням трет-бутил 4-(6-(1-(4-(трифторметил)феніл)піперидин-4-ілокси)бензо[d]тіазол-2-карбоксамідо)піперидин-1-карбоксилату (сполука 14) у вигляді білої твердої речовини (0,28 г, 86 %).

¹H-ЯМР (CDCl₃, 300 МГц): δ 7,95 (м, 1H), 7,48 (м, 3H), 7,27 (м, 1H), 7,17 (м, 1H), 6,97 (м, 2H), 4,62 (м, 1H), 4,12 (м, 3H), 3,61 (м, 2H), 3,29 (м, 2H), 2,95 (м, 2H), 2,06 (м, 6H), 1,56 (м, 2H), 1,41 (с, 9H) м.ч.; МС (ЕСІ): 605,5 (M+1).

(b) Приклад синтезу: Сполуки 15-16.

Стадія 1

Суміш трет-бутил 4-(6-(1-(4-(трифторметил)феніл)піперидин-4-ілокси)бензо[d]тіазол-2-карбоксамідо)піперидин-1-карбоксилату (сполука 8) (0,16 г, 0,27 ммоль) і 4н розчині хлористоводневої кислоти в діоксані (2 мл) перемішували при кімнатній температурі протягом 1 години. Реакційну суміш концентрували і промивали діетиловим ефіром (2 × 3 мл) і потім сушили при зниженому тиску з одержанням N-(піперидин-4-іл)-6-(1-(4-(трифторметил)феніл)піперидин-4-ілокси)бензо[d]тіазол-2-карбоксаміду у вигляді не зовсім білої твердої речовини (0,15 г, 99 %).

¹H ЯМР (CD₃OD, 300 МГц) 7,83 (м, 5H), 7,48 (с, 1H), 7,23 (м, 1H), 4,93 (м, 1H), 4,22 (м, 1H), 3,90 (м, 3H), 3,35 (м, 2H), 3,17 (м, 2H), 2,23 (м, 8H), 1,98 (м, 2H) м.ч.; МС (ЕС) 489,1 (M+1).

Стадія 2

До перемішуваної суміші N-(піперидин-4-іл)-6-(1-(4-(трифторметил)феніл)піперидин-4-ілокси)бензо[d]тіазол-2-карбоксаміду (0,03 г, 0,05 ммоль) у безводному N, N-диметилформаміді (0,5 мл) при кімнатній температурі додавали відповідним чином заміщений бензилбромід (0,06 ммоль) і N, N-діізопропілетиламін (0,03 г, 0,22 ммоль). Одержану суміш перемішували при кімнатній температурі протягом ночі. Після цього суміш концентрували при зниженому тиску й одержаний залишок очищували за допомогою флеш-хроматографії (силікагель, метиленхлорид/метанол/30 % гідроксид амонію) з одержанням сполук 15-16 у твердій формі.

N-(1-(Піридин-4-ілметил)піперидин-4-іл)-6-(1-(4-(трифторметил)феніл)піперидин-4-ілокси)бензо[d]тіазол-2-карбоксамід (сполука 15):

¹H-ЯМР (CDCl₃, 300 МГц): δ 8,56 (м, 2H), 7,95 (м, 1H), 7,46 (м, 3H), 7,27 (м, 3H), 7,17 (м, 1H), 6,97 (м, 2H), 4,62 (м, 1H), 4,01 (м, 1H), 3,62 (м, 2H), 3,53 (с, 2H), 3,29 (м, 2H), 2,84 (м, 2H), 2,13 (м, 8H), 1,68 (м, 2H) м.ч.; МС (ЕСІ): 596,5 (M+1).

N-(1-(4-Ціанобензил)піперидин-4-іл)-6-(1-(4-(трифторметил)феніл)піперидин-4-ілокси)бензо[d]тіазол-2-карбоксамід (сполука 16):

¹H-ЯМР (CDCl₃, 300 МГц): δ 7,95 (м, 1H), 7,62 (м, 2H), 7,45 (м, 5H), 7,27 (м, 1H), 7,17 (м, 1H), 6,96 (м, 2H), 4,62 (м, 1H), 4,02 (м, 1H), 3,61 (м, 4H), 3,29 (м, 2H), 2,84 (м, 2H), 2,11 (м, 8H), 1,69 (м, 2H) м.ч.; МС (ЕСІ): 620,5 (M+1)

(c) Підвищення активності АМРК

Сполуки 14-16 досліджували на їх здатність активувати АМРК з використанням твердофазного імуоферментного аналізу. Значення ЕС₅₀ для активації АМРК для сполук 14-16 представлені в Таблиці 3 нижче, де "А" означає величину менше ніж 0,1 мкМ; "В" означає величину 0,1-1 мкМ; "С" означає величину 1-10 мкМ; і "D" означає величину 10-100 мкМ:

Таблиця 3

Спол. №	АМРК ЕС ₅₀
14	С
15	В
16	В

Приклад 3

(а) Приклад синтезу: трет-бутил 4-(7-(1-(4-(трифторметил)феніл)піперидин-4-ілокси)імідазо[1,2-а]піридин-2-карбоксамідо)піперидин-1-карбоксилат.

Стадія 1

Суміш 2-аміно-4-метоксипіридину (1,0 г, 8,1 ммоль) і етил 3-бром-2-оксопропаноату (1,77 г, 9,1 ммоль) в етанолі (10 мл) піддавали кип'ятінню зі зворотним холодильником протягом 6 годин. Після концентрування реакційної суміші до залишку додавали етилацетат (20 мл). Суміш підлужнювали за допомогою насиченого водного розчину бікарбонату натрію. Відділений органічний шар промивали насиченим сольовим розчином і сушили над сульфатом натрію. Розчинник випарювали й одержаний залишок очищували за допомогою флеш-хроматографії

(силікагель, метиленхлорид/етилацетат = 1/1) з одержанням етил 7-метоксіімідазо[1,2- α]піридин-2-карбоксилату у вигляді твердої речовини (1,04 г, 58 %).

^1H -ЯМР (DMCO- d_6 , 300 МГц): δ 8,37 (м, 2H), 6,91 (с, 1H), 6,70 (м, 1H), 4,25 (м, 2H), 3,81 (с, 3H), 1,28 (м, 3H) м.ч.; МС (ЕСІ): 221,1 (M+1).

5 Стадія 2

Суміш етил 7-метоксіімідазо[1,2- α]піридин-2-карбоксилату (0,22 г, 1,0 ммоль) і 48 % розчину бромистоводневої кислоти (20 мл) нагрівали при температурі кипіння зі зворотним холодильником протягом 3 днів. Після завершення реакції реакційну суміш концентрували й одержаний залишок промивали діетиловим ефіром і сушили при зниженому тиску з одержанням гідробромідної солі 7-гідроксіімідазо[1,2- α]піридин-2-карбонової кислоти у вигляді коричневої твердої речовини (0,24 г, 93 %).

^1H -ЯМР (CD $_3$ OD, 300 МГц): δ 8,57 (м, 1H), 8,44 (с, 1H), 7,07 (м, 1H), 6,95 (м, 1H) м.ч.; МС (ЕСІ): 178,1 (M+1).

15 Стадія 3

До перемішуваної суміші гідробромідної солі 7-гідроксіімідазо[1,2- α]піридин-2-карбонової кислоти (0,24 г, 0,93 ммоль) у безводному N, N-диметилформаміді (2 мл) додавали триетиламін (0,22 г, 2,2 ммоль), 1-гідроксибензотриазол гідрат (0,16 г, 1,2 ммоль), гідрохлорид 1-(3-диметиламінопропіл)-3-етилкарбодііміду (0,23 г, 1,2 ммоль) і трет-бутил 4-амінопіперидин-1-карбоксилат (0,24 г, 1,2 ммоль). Суміш перемішували при кімнатній температурі протягом ночі і потім концентрували при зниженому тиску. Одержаний залишок очищували за допомогою флеш-хроматографії (силікагель, етилацетат/гексан = 1/1) з одержанням трет-бутил 4-(7-гідроксіімідазо[1,2- α]піридин-2-карбоксамідо)піперидин-1-карбоксилату у вигляді не зовсім білої твердої речовини (0,27 г, 81 %).

^1H -ЯМР (CDCl $_3$, 300 МГц): δ 7,93 (м, 2H), 7,31 (м, 1H), 7,25 (м, 1H), 6,85 (м, 1H), 6,65 (м, 1H), 4,08 (м, 3H), 3,13 (м, 2H), 2,93 (м, 2H), 1,97 (м, 2H), 1,44 (с, 9H) м.ч.; МС (ЕСІ): 361,1 (M+1).

25 Стадія 4

До перемішуваного розчину трет-бутил 4-(7-гідроксіімідазо[1,2- α]піридин-2-карбоксамідо)піперидин-1-карбоксилату (0,18 г, 0,50 ммоль) у толуолі (4 мл) при кімнатній температурі додавали діізопропілазодикарбоксилат (0,12 г, 0,6 ммоль), 1-(4-(трифторметил)феніл)піперидин-4-ол (0,12 г, 0,5 ммоль) і трифенілфосфін (0,16 г, 0,6 ммоль). Суміш перемішували при кімнатній температурі протягом ночі і потім концентрували при зниженому тиску. Одержаний залишок очищували за допомогою флеш-хроматографії (силікагель, метиленхлорид/метанол/30 % гідроксид амонію = 20/1/0,01) з одержанням трет-бутил 4-(7-(1-(4-(трифторметил)феніл)піперидин-4-ілоксі)імідазо[1,2- α]піридин-2-карбоксамідо)піперидин-1-карбоксилату у вигляді не зовсім білої твердої речовини (0,13 г, 44 %).

^1H -ЯМР (CDCl $_3$, 300 МГц): δ 7,97 (м, 2H), 7,47 (м, 2H), 7,18 (м, 1H), 6,95 (м, 2H), 6,81 (с, 1H), 6,58 (м, 1H), 4,56 (м, 1H), 4,11 (м, 3H), 3,61 (м, 2H), 3,26 (м, 2H), 2,92 (м, 2H), 2,15 (м, 2H), 2,03 (м, 4H), 1,66 (м, 2H), 1,47 (с, 9H) м.ч.; МС (ЕСІ): 588,4 (M+1).

(b) Приклад синтезу: Сполуки 17-18.

40 Стадія 1

Суміш трет-бутил 4-(7-(1-(4-(трифторметил)феніл)піперидин-4-ілоксі)імідазо[1,2- α]піридин-2-карбоксамідо)піперидин-1-карбоксилату (0,13 г, 0,22 ммоль) і 4n розчину хлористоводневої кислоти в діоксані (2 мл) перемішували при кімнатній температурі протягом 1 години. Реакційну суміш концентрували і промивали діетиловим ефіром (2 \times 3 мл) і потім сушили при зниженому тиску з одержанням дигідрохлоридної солі N-(піперидин-4-іл)-7-(1-(4-(трифторметил)феніл)піперидин-4-ілоксі)імідазо[1,2- α]піридин-2-карбоксаміду у вигляді коричневої твердої речовини (0,13 г, 98 %).

^1H ЯМР (CD $_3$ OD, 300 МГц) δ 8,72 (м, 1H), 8,56 (м, 1H), 7,64 (м, 2H), 7,45 (м, 2H), 7,31 (м, 1H), 7,26 (м, 1H), 4,97 (м, 1H), 3,64 (м, 5H), 3,01 (м, 2H), 2,14 (м, 10H) м.ч.; МС (ЕС) 488,1 (M+1).

50 Стадія 2

До перемішуваної суміші дигідрохлоридної солі N-(піперидин-4-іл)-7-(1-(4-(трифторметил)феніл)піперидин-4-ілоксі)імідазо[1,2- α]піридин-2-карбоксаміду (0,03 г, 0,05 ммоль) у безводному N, N-диметилформаміді (0,5 мл) при кімнатній температурі додавали відповідним чином заміщений бензилбромід (0,06 ммоль) і N, N-діізопропілетиламін (0,03 г, 0,22 ммоль). Одержану суміш перемішували при кімнатній температурі протягом ночі. Після цього суміш концентрували при зниженому тиску й одержаний залишок очищували за допомогою флеш-хроматографії (силікагель, метиленхлорид/метанол/30 % гідроксид амонію) з одержанням сполук 17-18 у твердій формі.

N-(1-(Піридин-4-ілметил)піперидин-4-іл)-7-(1-(4-(трифторметил)феніл)піперидин-4-ілокси)імідазо[1,2-α]піридин-2-карбоксамід (сполука 17):

¹H-ЯМР (CDCl₃, 300 МГц): δ 8,55 (м, 2H), 7,97 (м, 2H), 7,48 (м, 2H), 7,30 (м, 2H), 7,20 (м, 1H), 6,96 (м, 2H), 6,82 (м, 1H), 6,57 (м, 1H), 4,56 (м, 1H), 4,02 (м, 1H), 3,60 (м, 4H), 3,26 (м, 2H), 2,88 (м, 2H), 2,20 (м, 4H), 2,02 (м, 4H), 1,68 (м, 2H) м.ч.; МС (ЕСІ): 579,6 (M+1).

N-(1-(4-Ціанобензил)піперидин-4-іл)-7-(1-(4-(трифторметил)феніл)піперидин-4-ілокси)імідазо[1,2-α]піридин-2-карбоксамід (сполука 18):

¹H-ЯМР (CDCl₃, 300 МГц): δ 7,96 (м, 2H), 7,61 (м, 2H), 7,47 (м, 4H), 7,17 (м, 1H), 6,95 (м, 2H), 6,81 (м, 1H), 6,58 (м, 1H), 4,56 (м, 1H), 4,02 (м, 1H), 3,59 (м, 4H), 3,26 (м, 2H), 2,82 (м, 2H), 2,17 (м, 4H), 2,01 (м, 4H), 1,65 (м, 2H) м.ч.; МС (ЕСІ): 603,6 (M+1).

(с) Підвищення активності AMPK

Сполуки 17-18 досліджували на їх здатність активувати AMPK з використанням твердофазного імуоферментного аналізу. Значення EC₅₀ для активації AMPK для сполук 17-18 представлені в Таблиці 4 нижче, де "А" означає величину менше ніж 0,1 мкМ; "В" означає величину 0,1-1 мкМ; "С" означає величину 1-10 мкМ; і "D" означає величину 10-100 мкМ:

Таблиця 4

Спол. №	AMPK EC ₅₀
17	A
18	A

Приклад 4

(а) Приклад синтезу: трет-бутил 4-(5-(1-(4-(трифторметил)феніл)піперидин-4-ілокси)піразин-2-карбоксамідо)піперидин-1-карбоксилат (сполука 19).

Стадія 1

1-(4-(Трифторметил)феніл)піперидин-4-ол (0,59 г, 2,41 ммоль) розчиняли в безводному N, N-диметилформаміді (10 мл), охолоджували на льодяній бані й обробляли 60 % розчином гідриду натрію (0,1 г, 2,55 ммоль). Суміші давали нагрітися до кімнатної температури протягом 1 години. Додавали розчин метил 5-хлорпіразин-2-карбоксилату (0,5 г, 2,9 ммоль) у безводному N, N-диметилформаміді (1 мл) і суміш перемішували при кімнатній температурі протягом ночі. Суміш гасили водою й екстрагували етилацетатом. Органічний шар сушили над сульфатом натрію й упарювали. Одержаний залишок очищували за допомогою флеш-хроматографії (силікагель, етилацетат/гексан = 1/4) з одержанням метил 5-(1-(4-(трифторметил)феніл)піперидин-4-ілокси)піразин-2-карбоксилату у вигляді білої твердої речовини (0,23 г, 25 %).

¹H-ЯМР (CD₃Cl, 300 МГц): δ 8,86 (м, 1H), 8,28 (м, 1H), 7,48 (м, 2H), 6,96 (м, 2H), 5,36 (м, 1H), 4,00 (с, 3H), 3,64 (м, 2H), 3,26 (м, 2H), 2,16 (м, 2H), 1,99 (м, 2H) м.ч.; МС (ЕСІ): 382,6 (M+1).

Стадія 2

Суміш метил 5-(1-(4-(трифторметил)феніл)піперидин-4-ілокси)піразин-2-карбоксилату (0,10 г, 0,26 ммоль) і 2N водного розчину гідроксиду натрію (0,4 мл) в ацетоні (2 мл) перемішували при кімнатній температурі протягом 0,5 годин. Реакційну суміш підкислювали за допомогою концентрованої хлористоводневої кислоти і концентрували при зниженому тиску з одержанням 5-(1-(4-(трифторметил)феніл)піперидин-4-ілокси)піразин-2-карбонової кислоти, солі хлористоводневої кислоти, у вигляді не зовсім білої твердої речовини (0,10 г, 96 %), що використовували на наступній стадії без додаткового очищення. МС (ЕСІ): 368,4 (M+1).

Стадія 3

До перемішуваної суміші 5-(1-(4-(трифторметил)феніл)піперидин-4-ілокси)піразин-2-карбонової кислоти у формі солі хлористоводневої кислоти (0,10 г, 0,25 ммоль) у безводному N, N-диметилформаміді (3 мл) додавали триетиламін (0,56 г, 0,55 ммоль), 1-гідроксибензотриазол гідрат (0,04 г, 0,3 ммоль), гідрохлорид 1-(3-диметиламінопропіл)-3-етилкарбодііміду (0,06 г, 0,3 ммоль) і трет-бутил 4-амінопіперидин-1-карбоксилат (0,06 г, 0,3 ммоль). Суміш перемішували при кімнатній температурі протягом ночі і потім концентрували при зниженому тиску. Одержаний залишок очищували за допомогою флеш-хроматографії (силікагель, етилацетат/гексан = 1/1) з одержанням трет-бутил 4-(5-(1-(4-(трифторметил)феніл)піперидин-4-ілокси)піразин-2-карбоксамідо)піперидин-1-карбоксилату (сполука 19) у вигляді білої твердої речовини (0,06 г, 44 %).

¹H-ЯМР (CDCl₃, 300 МГц): δ 8,89 (м, 1H), 8,06 (м, 1H), 7,50 (м, 3H), 6,96 (м, 2H), 5,33 (м, 1H), 4,10 (м, 3H), 3,64 (м, 2H), 3,25 (м, 2H), 2,95 (м, 2H), 2,15 (м, 2H), 1,97 (м, 4H), 1,56 (м, 2H), 1,47 (с, 9H) м.ч.; МС (ЕСІ): 550,7 (M+1).

(b) Приклад синтезу: Сполуки 20-22.

5 Стадія 1

Суміш трет-бутил 4-(5-(1-(4-(трифторметил)феніл)піперидин-4-ілокси)піразин-2-карбоксамідо)піперидин-1-карбоксилату (0,06 г, 0,11 ммоль) і 4н розчину хлористоводневої кислоти в діоксані (1 мл) перемішували при кімнатній температурі протягом 0,5 годин. Реакційну суміш концентрували і промивали діетиловим ефіром (2×1 мл) і потім сушили при зниженому тиску з одержанням дигідрохлоридної солі N-(піперидин-4-іл)-5-(1-(4-(трифторметил)феніл)піперидин-4-ілокси)піразин-2-карбоксаміду (сполука 20) у вигляді коричневої твердої речовини (0,56 г, 99 %).

¹H ЯМР (CD₃OD, 300 МГц) δ 8,80 (с, 1H), 8,25 (с, 5H), 7,59 (м, 2H), 7,28 (м, 2H), 5,44 (м, 1H), 4,18 (м, 1H), 3,55 (м, 4H), 3,77 (м, 2H), 3,42 (м, 4H), 3,15 (м, 2H), 2,07 (м, 8H) м.ч.; МС (ЕС) 450,5 (M+1).

15 Стадія 2

До перемішуваної суміші дигідрохлоридної солі N-(піперидин-4-іл)-5-(1-(4-(трифторметил)феніл)піперидин-4-ілокси)піразин-2-карбоксаміду (0,03 г, 0,05 ммоль) у безводному N, N-диметилформаміді (0,5 мл) при кімнатній температурі додавали відповідним чином заміщений бензилбромід (0,06 ммоль) (0,06 ммоль) і N, N-діізопропілетиламін (0,03 г, 0,22 ммоль). Одержану суміш перемішували при кімнатній температурі протягом ночі. Після цього суміш концентрували при зниженому тиску й одержаний залишок очищували за допомогою флеш-хроматографії (силікагель, метиленхлорид/метанол/30 % гідроксид амонію) з одержанням сполук 21-22 у твердій формі.

25 N-(1-(Піридин-4-ілметил)піперидин-4-іл)-5-(1-(4-(трифторметил)феніл)піперидин-4-ілокси)піразин-2-карбоксамід (сполука 21):

¹H-ЯМР (CDCl₃, 300 МГц): δ 8,87 (м, 1H), 8,56 (м, 1H), 8,06 (м, 1H), 7,49 (м, 3H), 7,31 (м, 2H), 6,95 (м, 2H), 5,33 (м, 1H), 4,03 (м, 3H), 3,58 (м, 4H), 3,25 (м, 2H), 2,87 (м, 2H), 2,35-1,69 (м, 10H)м.ч.; МС (ЕСІ): 541,8 (M+1).

30 N-(1-(4-Ціанобензил)піперидин-4-іл)-5-(1-(4-(трифторметил)феніл)піперидин-4-ілокси)піразин-2-карбоксамід (сполука 22):

¹H-ЯМР (CDCl₃, 300 МГц): δ 8,89 (м, 1H), 8,06 (м, 1H), 7,61 (м, 2H), 7,48 (м, 5H), 6,96 (м, 2H), 5,34 (м, 1H), 4,00 (м, 1H), 3,62 (м, 4H), 3,24 (м, 2H), 2,80 (м, 2H), 2,19 (м, 4H), 1,99 (м, 4H), 1,63 (м, 2H) м.ч.; МС (ЕСІ): 565,9 (M+1).

35 (с) Підвищення активності АМРК

Сполуки 19-22 досліджували на їх здатність активувати АМРК з використанням твердофазного імуоферментного аналізу. Значення ЕС₅₀ для активації АМРК для сполук 19-22 представлені в Таблиці 5 нижче, де "А" означає величину менше ніж 0,1 мкМ; "В" означає величину 0,1-1 мкМ; "С" означає величину 1-10 мкМ; "D" означає величину 10-100 мкМ і "F" означає величину >100 мкМ:

Таблиця 5

Спол. №	АМРК ЕС ₅₀
19	С
20	F
21	A
22	A

Приклад 5

45 (а) Приклад синтезу: N-(1-(4-ціанобензил)піперидин-4-іл)-2-(1-(4-(трифторметил)феніл)піперидин-4-ілокси)тіазол-5-карбоксамід (сполука 23).

Стадія 1

50 До суміші 2-бромтіазол-5-карбонової кислоти, що перемішується, (500 мг, 2,4 ммоль) у безводному N, N-диметилформаміді (5 мл) додавали триетиламін (1,1 мл, 7,92 ммоль), НАТУ (1 г, 2,64 ммоль) і 4-((4-амінопіперидин-1-іл)метил)бензонітрил (762 мг, 2,64 ммоль). Суміш перемішували при кімнатній температурі протягом ночі і потім виливали у воду. Тверді частинки, що утворилися, збирали фільтруванням і очищували колонковою хроматографією з

одержанням 972 мг (100 %) 2-бром-N-(1-(4-ціанобензил)піперидин-4-іл)тіазол-5-карбоксаміду у вигляді жовтої твердої речовини. РХМС (m/z): 406 (MH⁺).

Стадія 2

До перемішаного розчину 1-(4-(трифторметил)бензил)піперидин-4-олу (121 мг, 0,493 ммоль) у N, N-диметилформаміді (5 мл) при кімнатній температурі повільно додавали гідрид натрію (30 мг, 0,741 ммоль). До реакційної суміші додавали 2-бром-N-(1-(4-ціанобензил)піперидин-4-іл)тіазол-5-карбоксамід (100 мг, 0,247 ммоль) і суміш перемішували при 80°C протягом ночі і потім виливали в льодяну воду. Залишок очищували за допомогою флеш-хроматографії (силікагель, 2 % метанолу в метиленхлориді) з одержанням N-(1-(4-ціанобензил)піперидин-4-іл)-2-(1-(4-(трифторметил)феніл)піперидин-4-ілокси)тіазол-5-карбоксаміду (сполука 23) у вигляді жовтої твердої речовини (30 мг, 21 %).

¹H-ЯМР (CDCl₃, 300 МГц): δ 7,61 (м, 2H), 7,499-7,425 (м, 5H), 6,93 (д, 2H), 6,98 (д, 2H), 5,64 (д, 1H), 5,207 (м, 1H), 3,935 (м, 1H), 3,589 (м, 2H), 3,561 (с, 2H), 3,249 (м, 2H), 2,821 (м, 2H), 2,196 (м, 4H), 2,028 (м, 4H), 1,587 (м, 2H); РХМС: МС (m/z): 570 (MH⁺).

(b) Приклад синтезу: Сполуки 24-25.

Сполуки 24 і 25 були одержані з використанням процедур, аналогічних тим, що описані в Прикладі 5 (a).

N-(1-(4-Ціанобензил)піперидин-4-іл)-2-(1-(4-ціанофеніл)піперидин-4-ілокси)тіазол-5-карбоксамід (сполука 24):

¹H-ЯМР (CDCl₃, 300 МГц): δ 7,61 (м, 2H), 7,499-7,425 (м, 5H), 6,880 (д, 2H), 5,66 (д, 1H), 5,2031 (м, 1H), 3,935 (м, 1H), 3,589 (м, 2H), 3,555 (с, 2H), 3,321 (м, 2H), 2,821 (м, 2H), 2,187 (м, 4H), 2,015 (м, 4H), 1,566 (м, 2H); РХМС: МС (m/z): 527 (MH⁺).

N-(1-(4-Ціанобензил)піперидин-4-іл)-2-(1-(4-(трифторметил)бензил)піперидин-4-ілокси)тіазол-5-карбоксамід (сполука 25):

¹H-ЯМР (CDCl₃, 300 МГц): δ 7,570 (м, 4H), 7,419-7,471 (м, 5H), 5,66 (д, 1H), 5,103 (м, 1H), 3,935 (м, 1H), 3,71 (м, 1H), 3,565 (м, 4H), 2,76 (м, 4H), 2,29 (м, 2H), 2,18 (м, 2H), 2,015 (м, 4H), 1,566 (м, 4H); РХМС: МС (m/z): 584 (MH⁺).

трет-бутил 4-(5-(1-(4-ціанобензил)піперидин-4-ілкарбамоїл)тіазол-2-ілокси)піперидин-1-карбоксилат (сполука 26):

¹H ЯМР (DMCO-d₆, δ 8,26 (д, J=7,4 Гц, 1H), 7,82 (с, 1H), 7,78 (д, J=7,4 Гц, 2H), 7,71 (д, J=7,7 Гц, 2H), 5,15-5,05 (м, 1H), 3,68-3,58 (м, 2H), 3,56 (с, 2H), 3,24-3,12 (м, 2H), 2,82-2,72 (м, 3H), 2,10-1,94 (м, 4H), 1,82-1,72 (м, 2H), 1,69-1,46 (м, 4H), 1,40 (с, 9H). МС (M+H)⁺ = 526.

(c) Підвищення активності AMPK

Сполуки 23-26 досліджували на їх здатність активувати AMPK з використанням твердофазного імуоферментного аналізу. Значення EC₅₀ для активації AMPK для сполук 23-26 представлені в Таблиці 6 нижче, де "A" означає величину менше ніж 0,1 мкМ; "B" означає величину 0,1-1 мкМ; "C" означає величину 1-10 мкМ; "D" означає величину 10-100 мкМ і "F" означає величину >100 мкМ:

Таблиця 6

Спол. №	AMPK EC ₅₀
23	A
24	A
25	A
26	C

Приклад 6

(a) Приклад синтезу: N-(1-(4-ціанобензил)піперидин-4-іл)-4-(1-(4-етоксибензил)піперидин-4-карбоніл)бензамід (сполука 27).

Стадія 1

До перемішаної суміші 4-(метоксикарбоніл)бензойної кислоти (1 г, 5,55 ммоль) у безводному N, N-диметилформаміді (5 мл) додавали триетиламін (2,6 мл, 18,32 ммоль), НАТУ (2,32 г, 6,11 ммоль) і 4-((4-амінопіперидин-1-іл)метил)бензонітрил у вигляді його HCl солі (1,6 г, 5,55 ммоль). Суміш перемішували при кімнатній температурі протягом ночі і потім виливали у воду. Тверді частинки, що утворилися, збирали фільтруванням, очищували колонковою хроматографією з одержанням 0,91 г (44 %) метил 4-(1-(4-ціанобензил)піперидин-4-ілкарбамоїл)бензоату у вигляді білої твердої речовини. РХМС (m/z): 379 (MH⁺).

Стадія 2

Метил 4-(1-(4-ціанобензил)піперидин-4-ілкарбамоїл)бензоат (900 мг, 2,38 ммоль) і гідроксид літії (600 мг, 14,28 ммоль) додавали до MeOH/ТГФ/H₂O(2/1/1 20 мл) і суміш перемішували протягом ночі, потім підкислювали за допомогою 2М хлористоводневої кислоти (10 мл) до pH 5. Відбувалося відділення білої твердої речовини, і її збирали фільтруванням і промивали водою.

Об'єднані фільтрат і промивання підкислювали шляхом додавання додаткових 2М хлористоводневої кислоти до pH 1 і розчин екстрагували три рази етилацетатом. Об'єднані органічні екстракти промивали насиченим сольовим розчином, сушили за допомогою сульфату магнію й упарювали з одержанням 4-(1-(4-ціанобензил)піперидин-4-ілкарбамоїл)бензойної кислоти (0,718 г, 83 %). РХМС (m/z): 364 (M⁺).

Стадія 3

До перемішуваної суміші 4-(1-(4-ціанобензил)піперидин-4-ілкарбамоїл)бензойної кислоти (100 мг, 0,275 ммоль) у безводному N, N-диметилформаміді (3 мл) додавали триетиламін (84 мкл, 0,825 ммоль), НАТУ (115 мг, 0,3 ммоль) і 4-(4-етоксибензил)піперидин (61 мг, 0,275 ммоль). Суміш перемішували при кімнатній температурі протягом ночі і потім виливали у воду. Тверді частинки, що утворилися, збирали фільтруванням, очищували колонковою хроматографією з одержанням 0,7 г (55 %) N-(1-(4-ціанобензил)піперидин-4-іл)-4-(1-(4-етоксибензил)піперидин-4-карбоніл)бензаміду (сполука 27) у вигляді не зовсім білої твердої речовини.

¹H-ЯМР (CDCl₃, 300 МГц): δ 7,761 (д, 2H), 7,600 (м, 2H), 7,434 (м, 4H), 7,022 (д, 2H), 6,812 (д, 2H), 6,022 (д, 1H), 4,658 (м, 1H), 3,994 (дд, 2H), 3,569 (м, 3H), 2,885 (м, 4H), 2,505 (м, 2H), 2,227 (м, 2H), 2,049 (м, 2H), 1,639 (м, 6H), 1,405 (м, 3H); РХМС (m/z): 565 (M⁺).

(b) Приклад синтезу: Сполуки 28-33.

Сполуки 28-31 були одержані з використанням процедур, аналогічних тим, що описані в Прикладі 6(a).

4-(4-(4-Хлорбензил)піперазин-1-карбоніл)-N-(1-(4-ціанобензил)піперидин-4-іл)бензамід (сполука 28):

¹H-ЯМР (CDCl₃, 300 МГц): δ 7,8 (д, 2H), 7,6 (д, 2H), 7,43 (м, 4H), 7,22 (м, 4H), 6,0 (д, 1H), 4,01 (м, 1H), 3,89 (м, 2H), 3,563 (с, 2H), 3,496 (с, 2H), 3,39 (м, 2H), 2,82 (м, 2H), 2,5 (м, 2H), 2,36 (м, 2H), 2,21 (м, 4H), 2,01 (м, 2H); РХМС (m/z): 565 (M⁺).

4-(4-(4-Хлорфеніл)піперазин-1-карбоніл)-N-(1-(4-ціанобензил)піперидин-4-іл)бензамід (сполука 29):

¹H-ЯМР (CDCl₃, 300 МГц): δ 7,79 (д, 2H), 7,600 (д, 2H), 7,434 (м, 4H), 7,21 (д, 2H), 6,83 (д, 2H), 5,98 (д, 1H), 4,05 (м, 1H), 3,9 (м, 2H), 3,565 (с, 2H), 3,12 (м, 4H), 2,81 (м, 2H), 2,21 (м, 4H), 2,04 (м, 4H); РХМС (m/z): 542 (M⁺).

N-(1-(4-Ціанобензил)піперидин-4-іл)-4-(4-(5-(трифторметил)піридин-2-іл)піперазин-1-карбоніл)бензамід (сполука 30):

¹H-ЯМР (CDCl₃, 300 МГц): δ 8,396 (с, 1H), 7,8 (д, 2H), 7,65 (м, 2H), 7,621 (д, 2H), 7,47 (дд, 4H), 6,57 (д, 1H), 4,05 (м, 1H), 3,90 (м, 2H), 3,69 (м, 4H), 2,85 (м, 2H), 2,24 (м, 4H), 2,06 (м, 4H); РХМС (m/z): 577 (M⁺).

N¹-(1-(4-Ціанобензил)піперидин-4-іл)-N⁴-(1-(4-(трифторметил)бензил)піперидин-4-іл)терефталамід (сполука 31):

¹H-ЯМР (CDCl₃, 300 МГц): δ 7,783 (м, 4H), 7,585 (м, 4H), 7,434 (м, 4H), 7,44 (д, 4H), 6,0 (м, 2H), 4,1 (м, 2H), 3,6 (м, 4H), 2,854 (м, 4H), 2,23 (м, 8H), 2,05 (м, 4H); РХМС (m/z): 604 (M⁺).

N¹-(1-(4-Ціанобензил)піперидин-4-іл)-N⁴-(1-фенілпіперидин-4-іл)терефталамід (сполука 32): МС (m/z): 522 (M⁺).

N¹-(1-бензилпіперидин-4-іл)-N⁴-(1-(4-ціанобензил)піперидин-4-іл)терефталамід (сполука 33): МС (m/z): 536 (M⁺).

(c) Підвищення активності АМРК

Сполуки 27-33 досліджували на їх здатність активувати АМРК з використанням твердофазного імуоферментного аналізу. Значення EC₅₀ для активації АМРК для сполук 27-33 представлені в Таблиці 7 нижче, де "А" означає величину менше ніж 0,1 мкМ; "В" означає величину 0,1-1 мкМ; "С" означає величину 1-10 мкМ; і "D" означає величину 10-100 мкМ:

Таблиця 7

Спол. №	АМРК EC ₅₀
27	A
28	A
29	D

30	A
31	A
32	D
33	D

Приклад 7

5 (а) Приклад синтезу: 2-(4-ціанобензил)-N-(1-(4-ціанобензил)піперидин-4-іл)-1,2,3,4-тетрагідроізохінолін-7-карбоксамід (сполука 37).

Стадія 1

10 Розчин 7-ціано-1,2,3,4-тетрагідроізохіноліну (5 г, 31,6 ммоль) у метанолі (150 мл) насичували газоподібним HCl (барботували газоподібний HCl у розчин протягом 15 хвилин при кімнатній температурі) і поміщували в герметично закриту пробірку. Одержану реакційну суміш нагрівали при 65°C протягом 17 годин, концентрували досуха і розподіляли між 5 % розчином бікарбонату натрію (200 мл) і дихлорметаном (50 мл). Шари розділяли і водяний шар екстрагували дихлорметаном (3×25 мл). Об'єднані органічні шар сушили (MgSO₄), фільтрували і концентрували з одержанням метил гідрохлориду 1,2,3,4-тетрагідроізохінолін-7-карбоксилату у вигляді блідо-коричневого маслянистого залишку (4,5 г, 63 %).

15 ¹H ЯМР (CDCl₃) δ 7,82 (1H, дд, J=8,0, 1,7 Гц); 7,74 (1H, д, J=1,4 Гц); 7,18 (1H, д, J=8,0 Гц); 4,16 (2H, шир.с); 3,92 (3H, с); 3,27 (2H, шир.с), 2,97 (2H, шир.с). МС (M+H)⁺ = 192.

Стадія 2

20 Триацетоксиборогідрид натрію (2,2 г, 10,4 ммоль) додавали до розчину гідрохлориду метил 1,2,3,4-тетрагідроізохінолін-7-карбоксилату (1,0 г, 4,4 ммоль) і 4-ціанобензальдегіду (0,83 г, 6,3 ммоль) у дихлорметані (10 мл). Одержану реакційну суміш залишали для перемішування при кімнатній температурі протягом ночі, виливали в насичений розчин бікарбонату натрію (75 мл) і екстрагували дихлорметаном (3×30 мл). Об'єднаний органічний шар промивали водою (2×30 мл), сушили (MgSO₄), фільтрували і концентрували з одержанням пінистого залишку. Колонкова хроматографія (30 % етилацетат/гексан) давала метил 2-(4-ціанобензил)-1,2,3,4-тетрагідроізохінолін-7-карбоксилат у вигляді білої кристалічної твердої речовини після розтирання в порошок з етиловим ефіром (1,30 г, 97 %).

25 ¹H ЯМР (CDCl₃) δ 7,85 (1H, д, J=7,7 Гц); 7,72-7,58 (5H, м); 7,23 (1H, д, J=8,0 Гц); 4,00-3,98 (2H, м); 3,92 (3H, с); 3,83 (2H, шир.с); 3,08 (2H, шир.с); 2,97 (2H, шир.с). МС (M+H)⁺ = 307.

Стадія 3

30 Розчин метил 2-(4-ціанобензил)-1,2,3,4-тетрагідроізохінолін-7-карбоксилату (1,26 г, 4,1 ммоль) і гідрату гідроксиду літію (1,04 г, 24,8 ммоль) у ТГФ/MeOH/H₂O (2:1:1, 48 мл) залишали для перемішування при кімнатній температурі аж до повного зникнення вихідних речовин (протягом ночі). Одержану мутну реакційну суміш потім концентрували з одержанням жовтого пінистого залишку. Після розтирання в порошок 10 % розчином HCl з наступним фільтруванням і сушінням у вакуумі одержували гідрохлорид 2-(4-ціанобензил)-1,2,3,4-тетрагідроізохінолін-7-карбонової кислоти у вигляді білої кристалічної твердої речовини (1,06 г, 78 %).

35 ¹H ЯМР (DMSO-d₆) δ 11,52 (1H, шир.с); 7,97 (2H, д, J=8,3 Гц); 7,87 (2H, д, J=8,0 Гц); 7,79 (2H, д, J=9,4 Гц); 7,35 (1H, д, J=8,0 Гц); 4,55 (2H, шир.с); 4,36 (2H, шир.с); 3,65 (1H, шир.с); 3,31 (2H, д, J=9,9 Гц); 3,12 (1H, т, J=13,5 Гц). МС (M+H)⁺ = 293.

Стадія 4

40 До розчину гідрохлориду 2-(4-ціанобензил)-1,2,3,4-тетрагідроізохінолін-7-карбонової кислоти (50 мг, 0,17 ммоль) у DMF (2 мл), додавали НАТУ (78 мг, 0,21 ммоль), дигідрохлорид 4-аміно-1-(4-ціанобензил)піперидину (52 мг, 0,18 ммоль) і триетиламін (125 мкл, 91 мг, 0,9 ммоль). Одержану реакційну суміш залишали для перемішування при кімнатній температурі протягом ночі і виливали в насичений розчин бікарбонату натрію (30 мл) з одержанням білого осаду, що фільтрували і сушили у вакуумі. Одержану тверду речовину розтирали в порошок з етиловим ефіром з одержанням 2-(4-ціанобензил)-N-(1-(4-ціанобензил)піперидин-4-іл)-1,2,3,4-тетрагідроізохінолін-7-карбоксаміду (сполука 37) у вигляді білої кристалічної твердої речовини (69 мг, 82 %).

50 ¹H ЯМР (DMSO-d₆) δ 8,08 (1H, д, J=7,7 Гц); 7,79 (4H, дд, J=8,5, 6,9 Гц); 7,60-7,54 (3H, м); 7,49 (3H, д, J=8,8 Гц); 7,16 (1H, д, J=8,3 Гц); 3,78-3,66 (3H, м); 3,55 (4H, шир.с); 2,86 (2H, т, J=5,2 Гц); 2,82-2,66 (4H, м); 2,04 (2H, т, J=11,3 Гц); 1,75 (2H, д, J=11,3 Гц); 1,55 (2H, кв, J=11,8 Гц). МС (M+H)⁺ = 490.

(b) Приклад синтезу: Сполуки 34-36 і 38-39.

Сполуки 34-36 і 38-39 були одержані з використанням процедур, аналогічних тим, що описані в Прикладі 7(а).

N-(1-(4-Ціанобензил)піперидин-4-іл)-2-(4-фторбензил)-1,2,3,4-тетрагідроізохінолін-7-карбоксамід (сполука 34):

¹H ЯМР (ДМСО-d₆): δ 8,08 (д, J=7,7 Гц, 1H), 7,78 (д, J=8,3 Гц, 2H), 7,57 (д, J=8,0 Гц, 1H), 7,49 (д, J=8,3 Гц, 3H), 7,41-7,36 (м, 2H), 7,18-7,12 (м, 3H), 3,78-3,68 (м, 1H), 3,64 (с, 2H), 3,53 (д, J=7,7 Гц, 4H), 2,89-2,65 (м, 6H), 2,04 (т, J=10,6 Гц, 2H), 1,74 (д, J=12,1 Гц, 2H), 1,54 (кв, J=11,6 Гц, 2H). МС (M+H)⁺ = 483.

2-(4-Фторбензил)-N-(1-(піридин-3-ілметил)піперидин-4-іл)-1,2,3,4-тетрагідроізохінолін-7-карбоксамід (сполука 35):

¹H ЯМР (ДМСО-d₆): δ 8,47-8,44 (м, 2H), 8,08 (д, J=7,7 Гц, 1H), 7,68 (д, J=7,7 Гц, 1H), 7,57 (д, J=7,7 Гц, 1H), 7,47 (с, 1H), 7,40-7,32 (м, 3H), 7,18-7,12 (м, 3H), 3,78-3,68 (м, 1H), 3,64 (с, 2H), 3,50 (д, J=9,9 Гц, 4H), 2,89-2,64 (м, 6H), 2,02 (т, J=11,1 Гц, 2H), 1,74 (д, J=11,8 Гц, 2H), 1,55 (кв, J=12,0 Гц, 2H). МС (M+H)⁺ = 459.

2-(4-Фторбензил)-N-(1-(4-(трифторметил)бензил)піперидин-4-іл)-1,2,3,4-тетрагідроізохінолін-7-карбоксамід (сполука 36):

¹H ЯМР (ДМСО-d₆): δ 8,09 (д, J=7,7 Гц, 1H), 7,67 (д, J=8,3 Гц, 2H), 7,57 (д, J=8,0 Гц, 1H), 7,52 (д, J=7,7 Гц, 2H), 7,47 (с, 1H), 7,41-7,36 (м, 2H), 7,18-7,12 (м, 3H), 3,78-3,68 (м, 1H), 3,64 (с, 2H), 3,54 (д, J=8,5 Гц, 4H), 2,89-2,74 (м, 4H), 2,73-2,64 (м, 2H), 2,04 (т, J=11,1 Гц, 2H), 1,75 (д, J=12,4 Гц, 2H), 1,55 (кв, J=10,6 Гц, 2H). МС (M+H)⁺ = 526.

2-(4-Ціанобензил)-N-(1-(піридин-3-ілметил)піперидин-4-іл)-1,2,3,4-тетрагідроізохінолін-7-карбоксамід (сполука 38): Біла кристалічна тверда речовина (58 мг, 73 %).

¹H ЯМР (ДМСО-d₆): δ 8,68-8,65 (2H, м); 8,45 (1H, д, J=7,2 Гц); 7,99-7,93 (3H, м); 7,74 (3H, д, J=8,0 Гц); 7,64 (1H, с); 7,55-7,51 (1H, дд, J=7,7, 4,7 Гц); 7,32 (1H, д, J=8,0 Гц); 4,54 (3H, шир.с); 4,35 (2H, шир.с); 4,31 (2H, шир.с); 4,06-3,9 (1H, м); 3,43 (3H, д, J=11,3 Гц); 3,13 (4H, шир.с); 2,01 (2H, д, J=12,4 Гц); 1,75 (2H, кв, J=11,7 Гц). МС (M+H)⁺ = 466.

2-(4-Ціанобензил)-N-(1-(4-(трифторметил)бензил)піперидин-4-іл)-1,2,3,4-тетрагідроізохінолін-7-карбоксамід (сполука 39): Біла кристалічна тверда речовина (47 мг, 52 %).

¹H ЯМР (ДМСО-d₆): δ 8,09 (1H, д, J=8,0 Гц); 7,81 (2H, д, J=8,3 Гц); 7,68 (2H, д, J=8,0 Гц); 7,60-7,44 (6H, м); 7,16 (1H, д, J=8,0 Гц); 3,78-3,66 (3H, м); 3,56 (4H, шир.с); 2,91-2,66 (6H, м); 2,07 (2H, м); 1,75 (2H, д, J=11,0 Гц); 1,57 (2H, кв, J=11,7 Гц). МС (M+H)⁺ = 533.

(с) Приклад синтезу: N-(1-(4-ціанобензил)піперидин-4-іл)-2-(4-фторбензил)-1,2,3,4-тетрагідроізохінолін-7-карбоксамід (сполука 40).

Стадія 1

Метил 2-(4-фторбензил)-1,2,3,4-тетрагідроізохінолін-7-карбоксилат одержували, як описано на стадії 2 Приклади 7(а) вище, з використанням 4-фторбензальдегіду замість 4-ціанобензальдегіду. Колонкова хроматографія (20→30 % етилацетат/гексан) давала сполуку у вигляді не зовсім білої кристалічної твердої речовини (1,26 г, 81 %).

¹H ЯМР (CDCl₃): δ 7,84 (1H, д, J=7,7 Гц); 7,71 (1H, с); 7,47 (2H, шир.с); 7,22 (1H, д, J=8,0 Гц); 7,08 (2H, т, J=8,5 Гц); 4,00-3,94 (2H, м); 3,91 (3H, с); 3,86 (2H, шир.с); 3,09 (2H, шир.с); 2,98 (2H, шир.с). МС (M+H)⁺ = 300.

Стадія 2

Гідрохлорид 2-(4-Фторбензил)-1,2,3,4-тетрагідроізохінолін-7-карбонової кислоти одержували з метил 2-(4-фторбензил)-1,2,3,4-тетрагідроізохінолін-7-карбоксилату, як описано на стадії 3 Приклади 7(а) вище. Сполука була одержана у вигляді білої кристалічної твердої речовини після фільтрування і сушіння у вакуумі (1,20 г, 90 %).

¹H ЯМР (ДМСО-d₆): δ 11,06 (1H, шир.с); 7,81-7,79 (2H, м); 7,68 (2H, дд, J=8,3, 5,5 Гц); 7,36-7,29 (3H, м); 4,45 (2H, шир.с); 4,38-4,34 (2H, м); 3,64 (2H, шир.с); 3,14 (2H, арр т, J=14,9, 9,6 Гц). МС (M+H)⁺ = 286.

Стадія 3

N-(1-(4-Ціанобензил)піперидин-4-іл)-2-(4-фторбензил)-1,2,3,4-тетрагідроізохінолін-7-карбоксамід (сполука 40) одержували з метил 2-(4-фторбензил)-1,2,3,4-тетрагідроізохінолін-7-карбоксилату, як описано на стадії 4 Приклади 7(а) вище, з одержанням сполуки у вигляді жовтувато-коричневої кристалічної твердої речовини (70 мг, 83 %).

¹H ЯМР (ДМСО-d₆): δ 8,08 (1H, д, J=7,7 Гц); 7,78 (2H, д, J=8,3 Гц); 7,57 (1H, д, J=8,0 Гц); 7,49 (3H, д, J=8,3 Гц); 7,41-7,36 (2H, м); 7,18-7,12 (3H, м); 3,78-3,68 (1H, м); 3,64 (2H, с); 3,53 (4H, д, J=7,7 Гц); 2,89-2,65 (6H, м); 2,04 (2H, т, J=10,6 Гц); 1,74 (2H, д, J=12,1 Гц); 1,54 (2H, кв, J=11,6 Гц). МС (M+H)⁺ = 483.

(d) Приклад синтезу: Сполуки 41-42.

Сполуки 41-42 були одержані з використанням процедур, аналогічних тим, що описані в Прикладі 7(с).

2-(4-Фторбензил)-N-(1-(піридин-3-ілметил)піперидин-4-іл)-1,2,3,4-тетрагідроізохінолін-7-карбоксамід (сполука 41): жовтувато-коричнева кристалічна тверда речовина (40 мг, 50 %).

¹H ЯМР (ДМСО-d₆): δ 8,47-8,44 (2H, м); 8,08 (1H, д, J=7,7 Гц); 7,68 (1H, д, J=7,7 Гц); 7,57 (1H, д, J=7,7 Гц); 7,47 (1H, с); 7,40-7,32 (3H, м); 7,18-7,12 (3H, м); 3,78-3,68 (1H, м); 3,64 (2H, с); 3,50 (4H, д, J=9,9 Гц); 2,89-2,64 (6H, м); 2,02 (2H, т, J=11,1 Гц); 1,74 (2H, д, J=11,8 Гц); 1,55 (2H, кв, J=12,0 Гц). МС (M+H)⁺ = 459.

2-(4-Фторбензил)-N-(1-(4-(трифторметил)бензил)піперидин-4-іл)-1,2,3,4-тетрагідроізохінолін-7-карбоксамід (сполука 42): біла кристалічна тверда речовина (55 мг, 60 %).

¹H ЯМР (ДМСО-d₆): δ 8,09 (1H, д, J=7,7 Гц); 7,67 (2H, д, J=8,3 Гц); 7,57 (1H, д, J=8,0 Гц); 7,52 (2H, д, J=7,7 Гц); 7,47 (1H, с); 7,41-7,36 (2H, м); 7,18-7,12 (3H, м); 3,78-3,68 (1H, м); 3,64 (2H, с); 3,54 (4H, д, J=8,5 Гц); 2,89-2,74 (4H, м); 2,73-2,64 (2H, м); 2,04 (2H, т, J=11,1 Гц); 1,75 (2H, д, J=12,4 Гц); 1,55 (2H, кв, J=10,6 Гц). МС (M+H)⁺ = 526.

(е) Підвищення активності AMPK

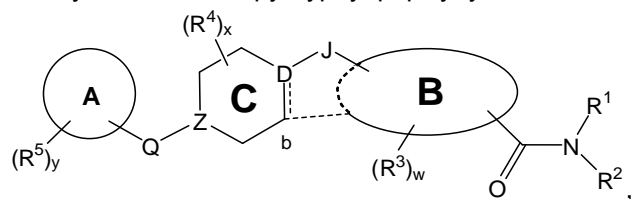
Сполуки 34-42 досліджували на їх здатність активувати AMPK з використанням твердофазного імуоферментного аналізу. Значення EC₅₀ для активації AMPK для сполук 34-42 представлені в Таблиці 8 нижче, де "A" означає величину менше ніж 0,1 мкМ; "B" означає величину 0,1-1 мкМ; "C" означає величину 1-10 мкМ; і "D" означає величину 10-100 мкМ:

Таблиця 8

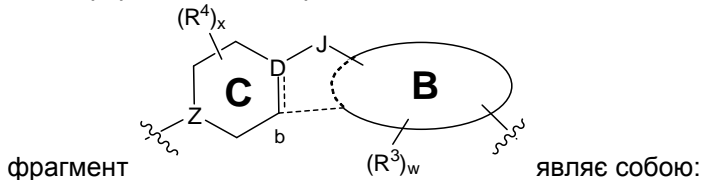
Спол. №	AMPK EC ₅₀
34	A
35	C
36	B
37	A
38	A
39	C
40	A
41	C
42	B

ФОРМУЛА ВИНАХОДУ

Сполука, яка має структурну формулу

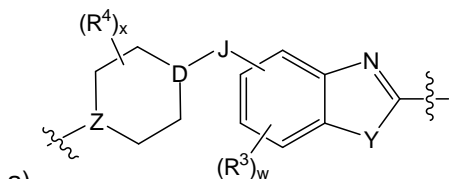


або її фармацевтично прийнятна сіль, де



фрагмент

являє собою:

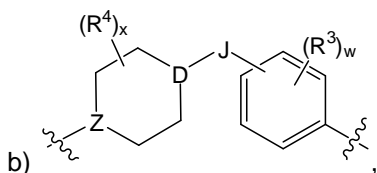


а)

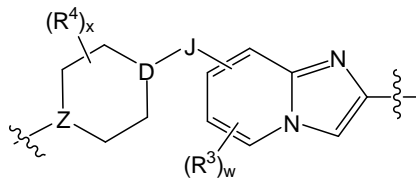
де Y являє собою O або S,

w являє собою 0, 1, 2, 3 або 4 і

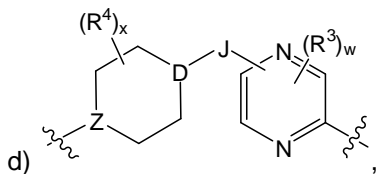
J являє собою -O-, -N(R³⁸)-C(O)- або -C(O)-,



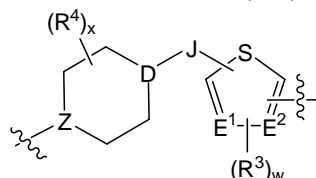
b) ,
де w являє собою 0, 1, 2, 3 або 4 і
J являє $-N(R^{38})-C(O)-$ або $-C(O)-$,



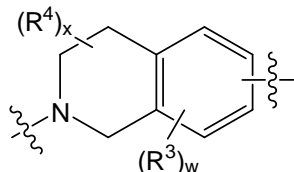
c) ,
5 де w являє собою 0, 1, 2, 3 або 4 і
J являє собою $-O-$, $-N(R^{38})-C(O)-$ або $-C(O)-$,



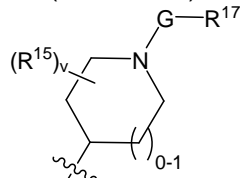
d) ,
де w являє собою 0, 1, 2, 3 або 4 і
J являє собою $-O-$, $-N(R^{38})-C(O)-$ або $-C(O)-$,



10 e) ,
де w являє собою 0 або 1,
J являє собою $-O-$, $-N(R^{38})-C(O)-$ або $-C(O)-$,
один із E^1 і E^2 являє собою N, а другий являє собою CH, C, заміщений радикалом R^3 , C,
заміщений $-J-$, або C, заміщений $-C(O)-NR^1-$, або



15 (f)
D являє собою C, CH, CR^4 або N, і
Z являє собою CH, CR^4 або N, за умови, що щонайменше один із D і Z являє собою N,
 R^1 являє собою H, $-(C_1-C_4\text{алкіл})$, $-C(O)-(C_1-C_4\text{алкіл})$ або $-C(O)O-(C_1-C_4\text{алкіл})$, і

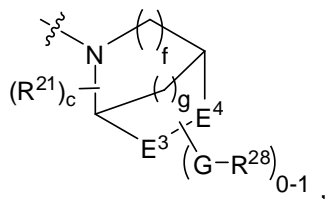


R^2 являє собою
20 де

v являє собою 0, 1, 2, 3 або 4;
кожний R^{15} незалежно являє собою $-(C_1-C_3\text{алкіл})$, $-(C_1-C_3\text{галогеналкіл})$, $-(C_0-C_3\text{алкіл})-L-R^7$, $-(C_0-C_3\text{алкіл})-NR^8R^9$, $-(C_0-C_3\text{алкіл})-OR^{10}$, $-(C_0-C_3\text{алкіл})-C(O)R^{10}$, $-(C_0-C_3\text{алкіл})-S(O)_{0-2}R^{10}$, галоген, $-NO_2$
і $-CN$, і два R^{15} на одному і тому ж атомі вуглецю необов'язково разом утворюють оксогрупу;

25 G являє собою $-CH_2-$, $-C(O)-$, $-S(O)_2-$, $-CH(CH_3)-$ або $-C(O)-NH-$;
 R^{17} являє собою феніл або гетероарил, необов'язково заміщений 0, 1, 2 або 3 замісниками,
незалежно вибраними із $-(C_1-C_3\text{алкілу})$, $-(C_1-C_3\text{галогеналкілу})$, $-(C_0-C_3\text{алкіл})-L-R^7$, $-(C_0-C_3\text{алкіл})-NR^8R^9$, $-(C_0-C_3\text{алкіл})-OR^{10}$, $-(C_0-C_3\text{алкіл})-C(O)R^{10}$, $-(C_0-C_3\text{алкіл})-S(O)_{0-2}R^{10}$, галоген, $-NO_2$ і $-CN$;
або $-G-R^{17}$ разом являють собою $-C(O)-(C_0-C_6\text{алкіл})$ або $-S(O)_2-(C_0-C_6\text{алкіл})$;

R^1 і R^2 разом з атомом азоту, до якого вони приєднані, утворюють



де

f являє собою 0 або 1;

5 g являє собою 0, 1 або 2;

c являє собою 0, 1, 2, 3 або 4;

G являє собою простий зв'язок, $-CH_2-$ або $-C(O)-$,

R^{28} являє собою феніл або гетероарил, необов'язково заміщений 0, 1, 2 або 3 замісниками, незалежно вибраними із $-(C_1-C_3\text{алкіл})$, $-(C_1-C_3\text{галогеналкіл})$, $-(C_0-C_3\text{алкіл})-L-R^7$, $-(C_0-C_3\text{алкіл})-NR^8R^9$, $-(C_0-C_3\text{алкіл})-OR^{10}$, $-(C_0-C_3\text{алкіл})-C(O)R^{10}$, $-(C_0-C_3\text{алкіл})-S(O)_{0-2}R^{10}$, -галогену, $-NO_2$ і $-CN$; кожний R^{21} незалежно вибирають із $-(C_1-C_3\text{алкіл})$, $-(C_1-C_3\text{галогеналкіл})$, $-(C_0-C_3\text{алкіл})-L-R^7$, $-(C_0-C_3\text{алкіл})-NR^8R^9$, $-(C_0-C_3\text{алкіл})-OR^{10}$, $-(C_0-C_3\text{алкіл})-C(O)R^{10}$, $-(C_0-C_3\text{алкіл})-S(O)_{0-2}R^{10}$, -галогену, $-NO_2$ і $-CN$, і два R^{15} на одному і тому ж атомі вуглецю разом утворюють оксогрупу;

15 E^3 являє собою NH , N , заміщений одним із R^{21} , N , заміщений $-G-R^{28}$, CH_2 , CH , заміщений одним із cR^{21} , CH , заміщений $-G-R^{28}$, або C , заміщений одним із cR^{21} і $-G-R^{28}$; і

E^4 відсутній або являє собою NH , N , заміщений одним із cR^{21} , N , заміщений $-G-R^{28}$, CH_2 , CH , заміщений одним із cR^{21} , CH , заміщений $-G-R^{28}$, або C , заміщений одним із cR^{21} і $-G-R^{28}$, за умови, що обидва E^3 і E^4 не є N ;

20 кожний R^3 незалежно вибраний із $-(C_1-C_3\text{алкіл})$, $-(C_1-C_3\text{галогеналкіл})$, $-(C_0-C_3\text{алкіл})-L-R^7$, $-(C_0-C_3\text{алкіл})-NR^8R^9$, $-(C_0-C_3\text{алкіл})-OR^{10}$, $-(C_0-C_3\text{алкіл})-C(O)R^{10}$, $-(C_0-C_3\text{алкіл})-S(O)_{0-2}R^{10}$, -галогену, $-NO_2$ і $-CN$;

кожний R^4 незалежно вибраний із $-(C_1-C_3\text{алкіл})$, $-(C_1-C_3\text{галогеналкіл})$, $-(C_0-C_3\text{алкіл})-L-R^7$, $-(C_0-C_3\text{алкіл})-NR^8R^9$, $-(C_0-C_3\text{алкіл})-OR^{10}$, $-(C_0-C_3\text{алкіл})-C(O)R^{10}$, $-(C_0-C_3\text{алкіл})-S(O)_{0-2}R^{10}$, -галогену, $-NO_2$ і $-CN$; і два R^4 по одному і тому ж атому вуглецю необов'язково об'єднані з утворенням оксогрупи;

25 де Q являє собою $-CH_2$, простий зв'язок, $-C(O)-$, $-S(O)_2-$ або $-CH(CH_3)-$;

кільце, позначене символом "A", являє собою гетероарил або феніл;

кожний R^5 незалежно вибраний із груп $-(C_1-C_3\text{алкіл})$, $-(C_1-C_3\text{галогеналкіл})$, $-(C_0-C_3\text{алкіл})-L-R^7$, $-(C_0-C_3\text{алкіл})-NR^8R^9$, $-(C_0-C_3\text{алкіл})-OR^{10}$, $-(C_0-C_3\text{алкіл})-C(O)R^{10}$, $-(C_0-C_3\text{алкіл})-S(O)_{0-2}R^{10}$, -галогену, $-NO_2$ і $-CN$; і

у має значення 0, 1, 2, 3 або 4; де

кожний L незалежно вибраний із $-NR^9C(O)O-$, $-OC(O)NR^9-$, $-NR^9C(O)-NR^9-$, $-NR^9C(O)S-$, $-SC(O)NR^9-$, $-NR^9C(O)-$, $-C(O)-NR^9-$, $-NR^9C(S)O-$, $-OC(S)NR^9-$, $-NR^9C(S)-NR^9-$, $-NR^9C(S)S-$, $-SC(S)NR^9-$, $-NR^9C(S)-$, $-C(S)NR^9-$, $-SC(O)NR^9-$, $-NR^9C(S)-$, $-S(O)_{0-2}$, $-C(O)O$, $-OC(O)-$, $-C(S)O-$, $-OC(S)-$, $-C(O)S-$, $-SC(O)-$, $-C(S)S-$, $-SC(S)-$, $-OC(O)O-$, $-SC(O)O-$, $-OC(O)S-$, $-SC(S)O$, $-OC(S)S-$, $-NR^9C(NR^9R^9)$, $-NR^9SO_2-$, $-SO_2NR^9-$ і $-NR^9SO_2NR^9-$;

кожний R^7 , R^8 і R^{10} незалежно вибраний із груп H , $-(C_1-C_2\text{алкіл})$, $-(C_1-C_2\text{галогеналкіл})$, $-(C_0-C_2\text{алкіл})-L-(C_0-C_2\text{алкіл})$, $-(C_0-C_2\text{алкіл})-NR^9(C_0-C_2\text{алкіл})$, $-(C_0-C_2\text{алкіл})-O-(C_0-C_2\text{алкіл})$, $-(C_0-C_2\text{алкіл})-C(O)-(C_0-C_2\text{алкіл})$ і $-(C_0-C_2\text{алкіл})-S(O)_{0-2}-(C_0-C_2\text{алкіл})$, кожний R^9 незалежно вибраний із груп $-H$, $-(C_1-C_4\text{алкіл})$, $-C(O)-(C_1-C_4\text{алкіл})$ і $-C(O)O-(C_1-C_4\text{алкіл})$.

R^{38} незалежно вибраний з $-H$, $-(C_1-C_4\text{алкіл})$, $-C(O)-(C_1-C_4\text{алкіл})$, $-C(O)O-(C_1-C_4\text{алкіл})$,

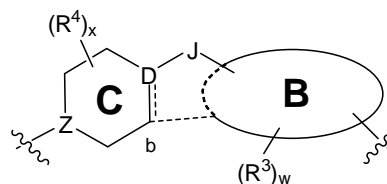
де кожний гетероарил являє собою піридил, піримідил, хінолініл, індоліл, піроліл, фураніл, тієніл, імідазоліл, піразоліл, індазоліл, тіазоліл і бензотіазоліл, і

кожний алкіл, необов'язково, є заміщеним 1, 2, 3 або 4 замісниками, в яких необов'язкові замісники на насичених атомах вуглецю вибрані із

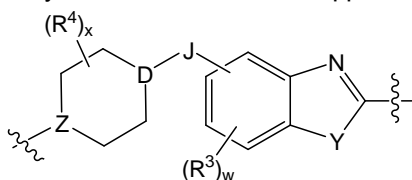
45 $-R^{60}$, галогену, $-O^+M^-$, $=O$, $-OR^{70}$, $-SR^{70}$, $-S^+M^-$, $=S$, $-NR^{80}R^{80}$, $=NR^{70}$, $=N-OR^{70}$, тригалогенметилу, $-CF_3$, $-CN$, $-OCN$, $-SCN$, $-NO$, $-NO_2$, $=N_2$, $-N_3$, $-SO_2R^{70}$, $-SO_2O^+M^-$, $-SO_2OR^{70}$, $-OSO_2R^{70}$, $-OSO_2O^+M^-$, $-OSO_2OR^{70}$, $-P(O)(OR^{70})_2(M^+)_2$, $-P(O)(OR^{70})O^+M^-$, $-P(O)(OR^{70})_2$, $-C(O)R^{70}$, $-C(S)R^{70}$, $-C(NR^{70})R^{70}$, $-C(O)O^+M^-$, $-C(O)OR^{70}$, $-C(S)OR^{70}$, $-C(O)NR^{80}R^{80}$, $-C(NR^{70})NR^{80}R^{80}$, $-OC(O)R^{70}$, $-OC(S)R^{70}$, $-OC(O)O^+M^-$, $-OC(O)OR^{70}$, $-OC(S)OR^{70}$, $-NR^{70}C(O)R^{70}$, $-NR^{70}C(S)R^{70}$, $-NR^{70}CO_2M^+$, $-NR^{70}CO_2R^{70}$, $-NR^{70}C(S)OR^{70}$, $-NR^{70}C(O)NR^{80}R^{80}$, $-NR^{70}C(NR^{70})R^{70}$ і $-NR^{70}C(NR^{70})NR^{80}R^{80}$;

необов'язкові замісники на ненасичених атомах вуглецю являють собою $-R^{60}$, галоген, $-O^+M^-$, $-OR^{70}$, $-SR^{70}$, $-S^+M^-$, $-NR^{80}R^{80}$, тригалогенметил, $-CF_3$, $-CN$, $-OCN$, $-SCN$, $-NO$, $-NO_2$, $-N_3$, $-SO_2R^{70}$, $-SO_3M^+$, $-SO_3R^{70}$, $-OSO_2R^{70}$, $-OSO_3M^+$, $-OSO_3R^{70}$, $-PO_3^{2-}(M^+)_2$, $-P(O)(OR^{70})O^+M^-$, $-P(O)(OR^{70})_2$, $-C(O)R^{70}$, $-C(S)R^{70}$, $-C(NR^{70})R^{70}$, $-CO_2M^+$, $-CO_2R^{70}$, $-C(S)OR^{70}$, $-C(O)NR^{80}R^{80}$, $-C(NR^{70})NR^{80}R^{80}$, $-$

- OC(O)R^{70} , $-\text{OC(S)R}^{70}$, $-\text{OCO}_2\text{M}^+$, $-\text{OCO}_2\text{R}^{70}$, $-\text{OC(S)OR}^{70}$, $-\text{NR}^{70}\text{C(O)R}^{70}$, $-\text{NR}^{70}\text{C(S)R}^{70}$, $-\text{NR}^{70}\text{CO}_2^-$,
 M^+ , $-\text{NR}^{70}\text{CO}_2\text{R}^{70}$, $-\text{NR}^{70}\text{C(S)OR}^{70}$, $-\text{NR}^{70}\text{C(O)NR}^{80}\text{R}^{80}$, $-\text{NR}^{70}\text{C(NR}^{70})\text{R}^{70}$ і $-\text{NR}^{70}\text{C(NR}^{70})\text{NR}^{80}\text{R}^{80}$,
 необов'язкові замісники на атомах азоту вибрані із $-\text{R}^{60}$, $-\text{O}^+\text{M}^+$, $-\text{OR}^{70}$, $-\text{SR}^{70}$, $-\text{S}^+\text{M}^+$, $-\text{NR}^{80}\text{R}^{80}$,
 тригалогенметилу, $-\text{CF}_3$, $-\text{CN}$, $-\text{NO}$, $-\text{NO}_2$, $-\text{S(O)}_2\text{R}^{70}$, $-\text{S(O)}_2\text{O}^+\text{M}^+$, $-\text{S(O)}_2\text{OR}^{70}$, $-\text{OS(O)}_2\text{R}^{70}$, $-\text{OS(O)}_2\text{O}^+\text{M}^+$,
 5 $-\text{OS(O)}_2\text{OR}^{70}$, $-\text{P(O)(O}^-\text{)}_2(\text{M}^+)_2$, $-\text{P(O)(OR}^{70})\text{O}^+\text{M}^+$, $-\text{P(O)(OR}^{70})(\text{OR}^{70})$, $-\text{C(O)R}^{70}$, $-\text{C(S)R}^{70}$, $-\text{C(NR}^{70})\text{R}^{70}$,
 $-\text{C(O)OR}^{70}$, $-\text{C(S)OR}^{70}$, $-\text{C(O)NR}^{80}\text{R}^{80}$, $-\text{C(NR}^{70})\text{NR}^{80}\text{R}^{80}$, $-\text{OC(O)R}^{70}$, $-\text{OC(S)R}^{70}$, $-\text{OC(O)OR}^{70}$,
 $-\text{OC(S)OR}^{70}$, $-\text{NR}^{70}\text{C(O)R}^{70}$, $-\text{NR}^{70}\text{C(S)R}^{70}$, $-\text{NR}^{70}\text{C(O)OR}^{70}$, $-\text{NR}^{70}\text{C(S)OR}^{70}$, $-\text{NR}^{70}\text{C(O)NR}^{80}\text{R}^{80}$,
 $-\text{NR}^{70}\text{C(NR}^{70})\text{R}^{70}$ і $-\text{NR}^{70}\text{C(NR}^{70})\text{NR}^{80}\text{R}^{80}$,
 де кожний R^{60} незалежно вибраний із групи, яка складається із алкілу;
 10 кожний R^{70} являє собою незалежно H або R^{60} ;
 кожний R^{80} являє собою незалежно R^{70} , або, альтернативно, два R^{80} , разом з атомом азоту, до
 якого вони приєднані, утворюють N-піролідиніл, N-піперазиніл, 4-метилпіперазин-1-іл і N-
 морфолініл; і
 кожний M^+ являє собою протиіон з повним одиничним позитивним зарядом.
 15 2. Сполука за п. 1, де Q являє собою $-\text{CH}_2-$.
 3. Сполука за п. 1, де Q являє собою простий зв'язок.
 4. Сполука за п. 1, де Q являє собою $-\text{C(O)}-$.
 5. Сполука за будь-яким з пп. 1-4, де у являє собою 1.
 6. Сполука за будь-яким з пп. 1-4, де у являє собою 0.
 20 7. Сполука за будь-яким з пп. 1-5, де у є 1, 2, 3 або 4 і щонайменше один R^5 являє собою
 галоген, ціаногрупу, $-(\text{C}_1-\text{C}_4\text{галогеналкіл})$, $-\text{O}-(\text{C}_1-\text{C}_4\text{галогеналкіл})$, $-(\text{C}_1-\text{C}_4\text{алкіл})$, $-\text{O}-(\text{C}_1-\text{C}_4\text{алкіл})$, $-\text{C(O)}-(\text{C}_0-\text{C}_4\text{алкіл})$,
 $-\text{C(O)O}-(\text{C}_0-\text{C}_4\text{алкіл})$, $-\text{C(O)N}(\text{C}_0-\text{C}_4\text{алкіл})(\text{C}_0-\text{C}_4\text{алкіл})$ або NO_2 .
 8. Сполука за будь-яким з пп. 1-7, де кільцева система "A" являє собою феніл.
 9. Сполука за будь-яким з пп. 1-7, де кільцева система "A" являє собою гетероарил.
 25 10. Сполука за будь-яким з пп. 1-7, де кільцева система "A" являє собою піридил, тієніл або
 фураніл.



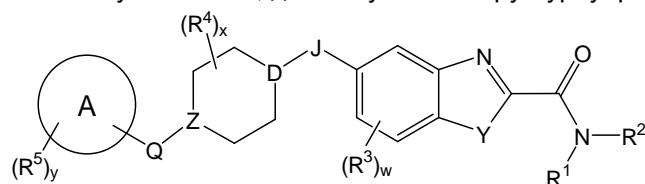
11. Сполука за будь-яким з пп.1-10, де фрагмент



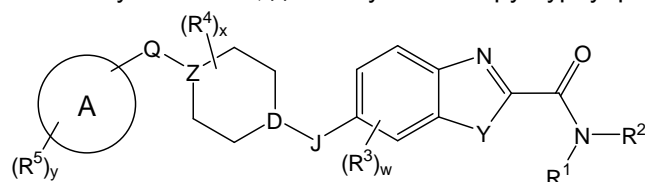
являє собою

де Y являє собою O або S, w являє собою 0, 1, 2, 3 або 4 і J являє $-\text{O}-$, $-\text{N(R}^{38})-\text{C(O)}-$ або $-\text{C(O)}-$.

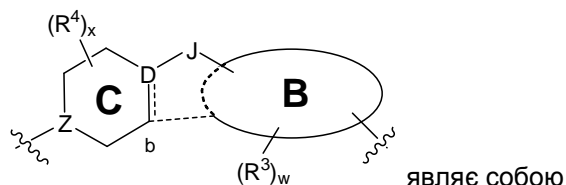
- 30 12. Сполука за п. 11, де сполука має структурну формулу



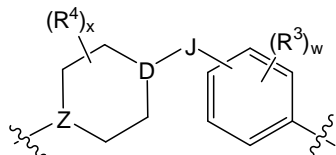
13. Сполука за п. 11, де сполука має структурну формулу



14. Сполука за будь-яким з пп. 11-13, де J являє собою $-\text{O}-$, D являє собою CH або C, заміщений
 35 одним із x R^4 і Z являє собою N.
 15. Сполука за будь-яким із пп. 11-14, де Y являє собою $-\text{O}-$.



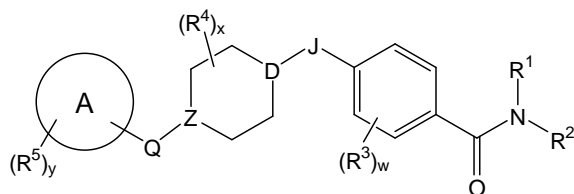
16. Сполука за будь-яким з пп. 1-10, де фрагмент



являє собою

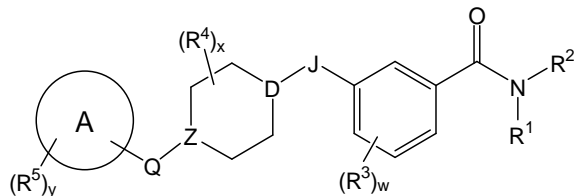
де w являє собою 0, 1, 2, 3 або 4 і J являє собою $-N(R^{38})-C(O)-$ або $-C(O)-$.

17. Сполука за п. 16, де сполука має структурну формулу



5

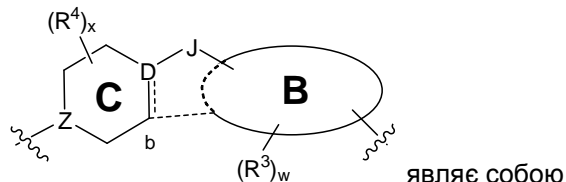
18. Сполука за п. 16, де сполука має структурну формулу



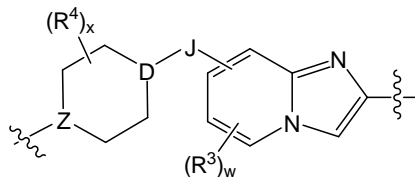
19. Сполука за будь-яким з пп. 16-18, де J являє собою $-C(O)-$, Z являє собою CH або C, заміщений одним з x R^4 , і D являє собою N.

20. Сполука за будь-яким з пп. 16-18, де J являє собою $-C(O)-$, Z являє собою N і D являє собою N.

21. Сполука за будь-яким з пп. 16-18, де J являє собою $-N(R^{38})-C(O)-$, Z являє собою N і D являє собою CH або C, заміщений одним із x R^4 .



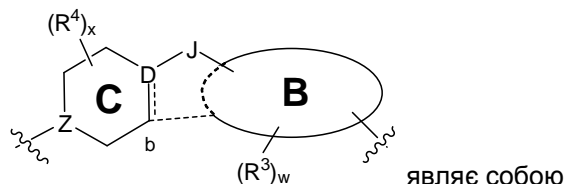
22. Сполука за будь-яким з пп. 1-10, де фрагмент



являє собою

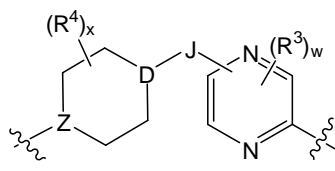
де w являє собою 0, 1, 2, 3 або 4 і J являє собою $-O-$, $-N(R^{38})-C(O)-$ або $-C(O)-$.

23. Сполука за п. 22, де J являє собою $-O-$, D являє собою CH або C, заміщений одним із x R^4 , і Z являє собою N.



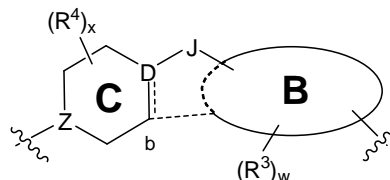
24. Сполука за будь-яким з пп. 1-10, де фрагмент

являє собою

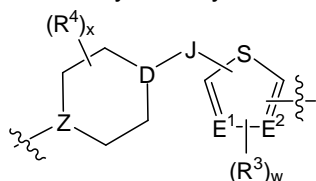


де w являє собою 0, 1, 2, 3 або 4 і J являє собою $-O-$, $-N(R^{38})-C(O)-$ або $-C(O)-$.

25. Сполука за п. 24, де J являє собою $-O-$, D являє собою CH або C , заміщений одним із x R^4 , і Z являє собою N .

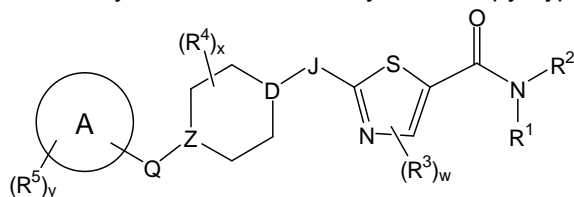


5 26. Сполука за будь-яким з пп. 1-10, де фрагмент

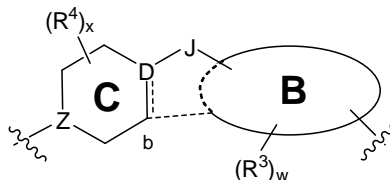


де w являє собою 0 або 1, J являє собою $-O-$, $-N(R^{38})-C(O)-$ або $-C(O)-$, один із E^1 і E^2 являє собою N і другий являє собою CH , C , заміщений R^3 , C , заміщений $-J-$, або C , заміщений $-C(O)-NR^1-$.

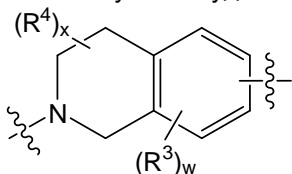
10 27. Сполука за п. 26, де сполука має структурну формулу



28. Сполука за п. 26 або п. 27, де J являє собою $-O-$, D являє собою CH або C , заміщений одним із x R^4 , і Z являє собою N .

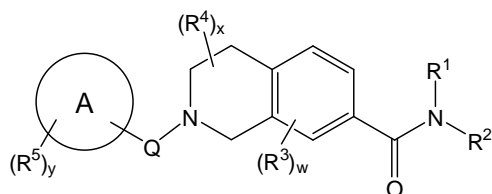


29. Сполука за будь-яким з пп. 1-10, де

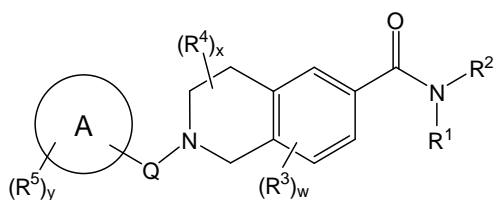


15

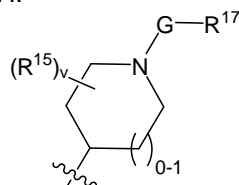
30. Сполука за п. 29, де сполука має структурну формулу



31. Сполука за п. 29, де сполука має структурну формулу

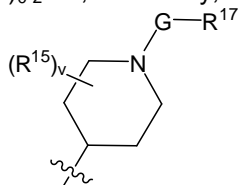


32. Сполука за будь-яким з пп. 1-31, де R^1 являє собою Н.

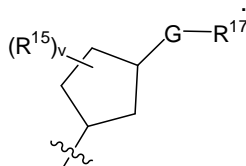


33. Сполука за будь-яким з пп. 1-32, де R^2 являє собою 1, 2, 3 або 4;

- 5 кожний R^{15} незалежно являє $-(C_1-C_3\text{алкіл})$, $-(C_1-C_3\text{галогеналкіл})$, $-(C_0-C_3\text{алкіл})-L-R^7$, $-(C_0-C_3\text{алкіл})-NR^8R^9$, $-(C_0-C_3\text{алкіл})-OR^{10}$, $-(C_0-C_3\text{алкіл})-C(O)R^{10}$, $-(C_0-C_3\text{алкіл})-S(O)_{0-2}R^{10}$, -галоген, $-NO_2$ і $-CN$, і два R^{15} на одному і тому ж атомі вуглецю необов'язково об'єднані з утворенням оксогрупи;
- 10 G являє собою $-CH_2-$, $-C(O)-$, $-S(O)_2-$, $-CH(CH_3)-$ або $-C(O)-NH-$; і R^{17} являє собою феніл або гетероарил, необов'язково заміщений 0, 1, 2 або 3 замісниками, незалежно вибраними із $-(C_1-C_3\text{алкілу})$, $-(C_1-C_3\text{галогеналкілу})$, $-(C_0-C_3\text{алкілу})-L-R^7$, $-(C_0-C_3\text{алкілу})-NR^8R^9$, $-(C_0-C_3\text{алкілу})-OR^{10}$, $-(C_0-C_3\text{алкілу})-C(O)R^{10}$, $-(C_0-C_3\text{алкілу})-S(O)_{0-2}R^{10}$, -галогену, $-NO_2$ і $-CN$.

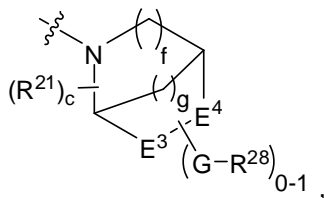


34. Сполука за п. 33, де R^2 являє собою



35. Сполука за п. 33, де R^2 являє собою

36. Сполука за будь-яким з пп. 33-35, де G являє собою $-CH_2-$.
- 15 37. Сполука за будь-яким з пп. 33-35, де G являє собою $-C(O)-$.
38. Сполука за будь-яким з пп. 33-37, де R^{17} являє собою феніл, необов'язково заміщений 0, 1, 2 або 3 замісниками, незалежно вибраними із $-(C_1-C_3\text{алкілу})$, $-(C_1-C_3\text{галогеналкілу})$, $-(C_0-C_3\text{алкілу})-L-R^7$, $-(C_0-C_3\text{алкілу})-NR^8R^9$, $-(C_0-C_3\text{алкілу})-OR^{10}$, $-(C_0-C_3\text{алкілу})-C(O)R^{10}$, $-(C_0-C_3\text{алкілу})-S(O)_{0-2}R^{10}$, -галогену, $-NO_2$ і $-CN$.
- 20 39. Сполука за будь-яким з пп. 33-38, де v являє собою 0.
40. Сполука за будь-яким з пп. 1-32, де R^1 і R^2 разом з атомом азоту, до якого вони приєднані, утворюють



де

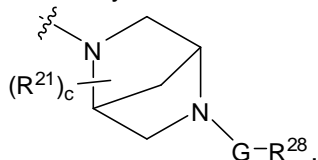
- 25 f являє собою 0 або 1;
- g являє собою 0, 1 або 2;
- c являє собою 0, 1, 2, 3 або 4;
- G являє собою простий зв'язок, $-CH_2-$ або $-C(O)-$,
- 30 R^{28} являє собою феніл або гетероарил, необов'язково заміщений 0, 1, 2 або 3 замісниками, незалежно вибраними із $-(C_1-C_3\text{алкілу})$, $-(C_1-C_3\text{галогеналкілу})$, $-(C_0-C_3\text{алкілу})-L-R^7$, $-(C_0-C_3\text{алкілу})-NR^8R^9$, $-(C_0-C_3\text{алкілу})-OR^{10}$, $-(C_0-C_3\text{алкілу})-C(O)R^{10}$, $-(C_0-C_3\text{алкілу})-S(O)_{0-2}R^{10}$, -галогену, $-NO_2$ і $-CN$;
- кожний R^{21} незалежно вибраний із $-(C_1-C_3\text{алкілу})$, $-(C_1-C_3\text{галогеналкілу})$, $-(C_0-C_3\text{алкілу})-L-R^7$, $-(C_0-C_3\text{алкілу})-NR^8R^9$, $-(C_0-C_3\text{алкілу})-OR^{10}$, $-(C_0-C_3\text{алкілу})-C(O)R^{10}$, $-(C_0-C_3\text{алкілу})-S(O)_{0-2}R^{10}$, -галогену,

-NO₂ і -CN, і два R¹⁵ на одному і тому ж атомі вуглецю необов'язково об'єднані з утворенням оксогрупи;

Е³ являє собою NH, N, заміщений одним із cR²¹, N, заміщений -G-R²⁸, CH₂, CH, заміщений одним із cR²¹, CH, заміщений -G-R²⁸, або C, заміщений одним із cR²¹, i -G-R²⁸; i

5 E^4 відсутній або являє собою NH , N , заміщений одним із cR^{21} , N , заміщений $-G-R^{28}$, CH_2 , CH , заміщений одним із cR^{21} , CH , заміщений $-G-R^{28}$, або C , заміщений одним із cR^{21} , і $-G-R^{28}$, за умови, що обидва E^3 і E^4 не є N .

41. Сполука за п. 40, де R^1 і R^2 разом з атомом азоту, до якого вони приєднані, утворюють



10 42. Сполука за п. 40 або п. 41, де є являє собою 0.

43. Сполука за будь-яким з пп. 40-42, де R²⁸ являє собою феніл, необов'язково заміщений 0, 1, 2 або 3 замісниками, незалежно вибраними із -(C₁-C₃алкілу), -(C₁-C₃галогеналкілу), -(C₀-C₃алкілу)-L-R⁷, -(C₀-C₃алкілу)-NR⁸R⁹, -(C₀-C₃алкілу)-OR¹⁰, -(C₀-C₃алкілу)-C(O)R¹⁰, -(C₀-C₃алкілу)-S(O)₀₋₂R¹⁰, -галогену, -NO₂ і -CN.

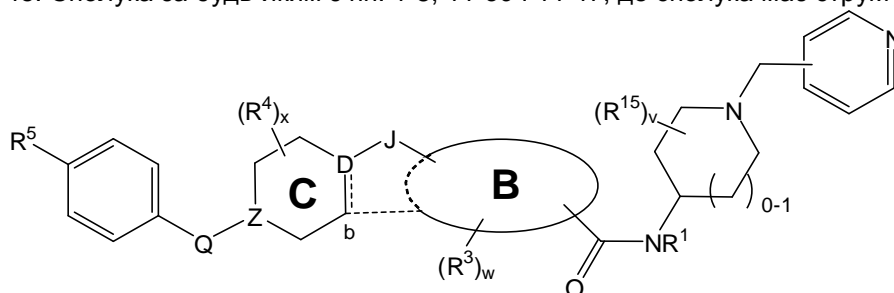
15 44. Сполука за будь-яким з пп. 1-43, де -G-R¹⁷ разом або -G-R²⁸ разом являють собою -C(O)-(C₀-C₆алкіл) або -S(O)₂-(C₀-C₆алкіл).

45. Сполука за будь-яким з пп. 1-44, де w являє собою 0.

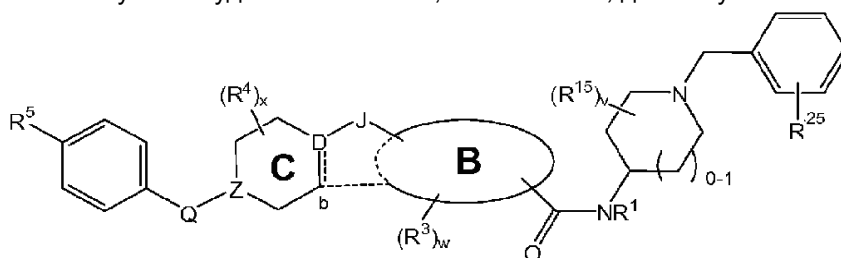
46. Сполука за будь-яким з пп. 1-44, де n являє собою щонайменше 1 і щонайменше один R^3 вибраний із групи, яка складається із галогену, ціано-, $-(C_1-C_3\text{фторалкілу})$, $-O-(C_1-C_3\text{фторалкілу})$, $-C(O)-(C_0-C_3\text{алкілу})$, $-C(O)O-(C_0-C_3\text{алкілу})$, $-C(O)N(C_0-C_4\text{алкіл})(C_0-C_4\text{алкілу})$, $-S(O)_2O-(C_0-C_3\text{алкілу})$ і NO_2 .

47. Сполука за будь-яким з пп. 1-46, де x являє собою 0.

48. Сполука за будь-яким з пп. 1-8, 11-39 і 44-47, де сполука має структурну формулу

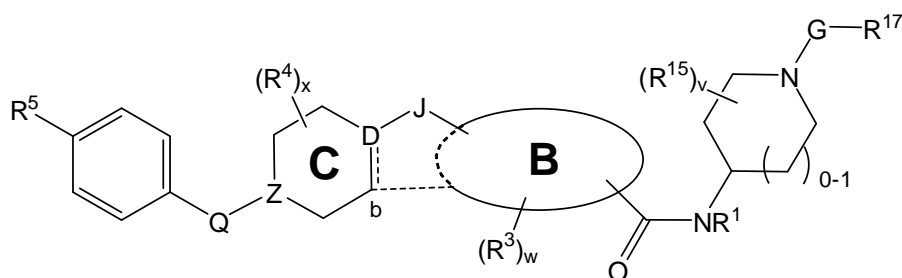


25 49. Сполука за будь-яким з пп. 1-8, 11-39 і 44-47, де сполука має структурну формулу



в якій R²⁵ вибрані із галогену, ціаногрупи, -(C₁-C₃галогеналкілу), -O-(C₁-C₃галогеналкілу), -(C₁-C₄алкілу), -O-(C₁-C₃алкілу), -C(O)-(C₀-C₃алкілу), -C(O)O-(C₀-C₃алкілу), -C(O)N(C₀-C₄алкіл)(C₀-C₄алкілу) і NO₂.

30 50. Сполука за будь-яким з пп. 1-8, 11-39 і 44-49, де сполука має структурну формулу



в якій Q являє собою -C(O)- або -S(O)₂-.

51. Сполука за будь-яким з пп. 1-45 і 47-50, де w являє собою 0, x являє собою 0, і s являє 0 або v являє 0.

52. Сполука за будь-яким з пп. 1-40 і 47-50, де w являє собою 0, x являє собою 0, і s являє собою 0 або v являє собою 0, Q являє собою простий зв'язок або -CH₂-, G являє собою -CH₂-, -C(O)- або -S(O)₂-, причому кільцева система "A" являє собою феніл і R¹⁷ або R¹⁸ являє собою феніл, необов'язково заміщений 0, 1, 2 або 3 замісниками, незалежно вибраними із -(C₁-C₃алкілу), -(C₁-C₃галогеналкілу), -(C₀-C₃алкілу)-L-R⁷, -(C₀-C₃алкілу)-NR⁸R⁹, -(C₀-C₃алкілу)-OR¹⁰, -(C₀-C₃алкілу)-C(O)R¹⁰, -(C₀-C₃алкілу)-S(O)₀₋₂R¹⁰, -галогену, -NO₂ і -CN.

53. Сполука за п. 1, вибрана з групи
 трет-бутил-4-(6-(1-(4-(трифторметил)феніл)піперидин-4-ілокси)бензо[d]оксазол-2-карбоксамідо)піперидин-1-карбоксилат;
 N-(1-(4-ціанобензил)піперидин-4-іл)-6-(1-(4-(трифторметил)феніл)піперидин-4-ілокси)бензо[d]оксазол-2-карбоксамід;
 N-(1-(піридин-4-ілметил)піперидин-4-іл)-6-(1-(4-(трифторметил)феніл)піперидин-4-ілокси)бензо[d]оксазол-2-карбоксамід;
 N-(1-(4-фторбензоіл)піперидин-4-іл)-6-(1-(4-(трифторметил)феніл)піперидин-4-ілокси)бензо[d]оксазол-2-карбоксамід;
 N-(піперидин-4-іл)-6-(1-(4-(трифторметил)феніл)піперидин-4-ілокси)бензо[d]оксазол-2-карбоксамід;
 N-(1-(4-ціанобензоіл)піперидин-4-іл)-6-(1-(4-(трифторметил)феніл)піперидин-4-ілокси)бензо[d]оксазол-2-карбоксамід;
 N-(4-ізонікотинілолциклогексил)-6-(1-(4-(трифторметил)феніл)піперидин-4-ілокси)бензо[d]оксазол-2-карбоксамід;
 (5-(піридин-4-ілметил)-2,5-діазабіцикло[2,2,1]гептан-2-іл)(6-(1-(4-(трифторметил)феніл)піперидин-4-ілокси)бензо[d]оксазол-2-іл)метанон;
 4-((5-(6-(1-(4-(трифторметил)феніл)піперидин-4-ілокси)бензо[d]оксазол-2-карбоніл)-2,5-діазабіцикло[2,2,1]гептан-2-іл)метил)бензамід;
 4-((5-(6-(1-(4-(трифторметил)феніл)піперидин-4-ілокси)бензо[d]оксазол-2-карбоніл)-2,5-діазабіцикло[2,2,1]гептан-2-іл)метил)бензонітрил;
 (5-ізонікотинілол-2,5-діазабіцикло[2,2,1]гептан-2-іл)(6-(1-(4-(трифторметил)феніл)піперидин-4-ілокси)бензо[d]оксазол-2-іл)метанон;
 4-(5-(6-(1-(4-(трифторметил)феніл)піперидин-4-ілокси)бензо[d]оксазол-2-карбоніл)-2,5-діазабіцикло[2,2,1]гептан-2-карбоніл)бензонітрил;
 (5-(4-фторбензоіл)-2,5-діазабіцикло[2,2,1]гептан-2-іл)(6-(1-(4-(трифторметил)феніл)піперидин-4-ілокси)бензо[d]оксазол-2-іл)метанон;
 трет-бутил-4-(6-(1-(4-(трифторметил)феніл)піперидин-4-ілокси)бензо[d]тіазол-2-карбоксамідо)піперидин-1-карбоксилат;
 N-(1-(піридин-4-ілметил)піперидин-4-іл)-6-(1-(4-(трифторметил)феніл)піперидин-4-ілокси)бензо[d]тіазол-2-карбоксамід;
 N-(1-(4-ціанобензил)піперидин-4-іл)-6-(1-(4-(трифторметил)феніл)піперидин-4-ілокси)бензо[d]тіазол-2-карбоксамід;
 N-(1-(піридин-4-ілметил)піперидин-4-іл)-7-(1-(4-(трифторметил)феніл)піперидин-4-ілокси)імідазо[1,2-α]піридин-2-карбоксамід;
 N-(1-(4-ціанобензил)піперидин-4-іл)-7-(1-(4-(трифторметил)феніл)піперидин-4-ілокси)імідазо[1,2-α]піридин-2-карбоксамід;
 трет-бутил-4-(5-(1-(4-(трифторметил)феніл)піперидин-4-ілокси)піразин-2-карбоксамідо)піперидин-1-карбоксилат;
 N-(піперидин-4-іл)-5-(1-(4-(трифторметил)феніл)піперидин-4-ілокси)піридин-2-карбоксамід;

- N-(1-(піридин-4-ілметил)піперидин-4-іл)-5-(1-(4-(трифторметил)феніл)піперидин-4-ілокси)піразин-2-карбоксамід;
N-(1-(4-ціанобензил)піперидин-4-іл)-5-(1-(4-(трифторметил)феніл)піперидин-4-ілокси)піразин-2-карбоксамід;
- 5 N-(1-(4-ціанобензил)піперидин-4-іл)-2-(1-(4-(трифторметил)феніл)піперидин-4-ілокси)тіазол-5-карбоксамід;
N-(1-(4-ціанобензил)піперидин-4-іл)-2-(1-(4-ціанофеніл)піперидин-4-ілокси)тіазол-5-карбоксамід;
N-(1-(4-ціанобензил)піперидин-4-іл)-2-(1-(4-(трифторметил)бензил)піперидин-4-ілокси)тіазол-5-карбоксамід;
- 10 трет-бутил-4-(5-(1-(4-ціанобензил)піперидин-4-ілкарбамоїл)тіазол-2-ілокси)піперидин-1-карбоксилат;
N-(1-(4-ціанобензил)піперидин-4-іл)-4-(1-(4-етоксибензил)піперидин-4-карбоніл)бензамід;
4-(4-(4-хлорбензил)піперазин-1-карбоніл)-N-(1-(4-ціанобензил)піперидин-4-іл)бензамід;
4-(4-(4-хлорфеніл)піперазин-1-карбоніл)-N-(1-(4-ціанобензил)піперидин-4-іл)бензамід;
- 15 N-(1-(4-ціанобензил)піперидин-4-іл)-4-(4-(5-(трифторметил)піридин-2-іл)піперазин-1-карбоніл)бензамід;
N¹-(1-(4-ціанобензил)піперидин-4-іл)-N⁴-(1-(4-(трифторметил)бензил)піперидин-4-іл)терефталамід;
N¹-(1-(4-ціанобензил)піперидин-4-іл)-N⁴-(1-фенілпіперидин-4-іл)терефталамід;
- 20 N¹-(1-бензилпіперидин-4-іл)-N⁴-(1-(4-ціанобензил)піперидин-4-іл)терефталамід;
N-(1-(4-ціанобензил)піперидин-4-іл)-2-(4-фторбензил)-1,2,3,4-тетрагідроізохінолін-7-карбоксамід;
2-(4-фторбензил)-N-(1-(піридин-3-ілметил)піперидин-4-іл)-1,2,3,4-тетрагідроізохінолін-7-карбоксамід;
- 25 2-(4-фторбензил)-N-1-(4-(трифторметил)бензил)піперидин-4-іл)-1,2,3,4-тетрагідроізохінолін-7-карбоксамід;
2-(4-ціанобензил)-N-(1-(4-ціанобензил)піперидин-4-іл)-1,2,3,4-тетрагідроізохінолін-7-карбоксамід;
2-(4-ціанобензил)-N-(1-(піридин-3-ілметил)піперидин-4-іл)-1,2,3,4-тетрагідроізохінолін-7-карбоксамід;
- 30 2-(4-ціанобензил)-N-(1-(4-(трифторметил)бензил)піперидин-4-іл)-1,2,3,4-тетрагідроізохінолін-7-карбоксамід;
N-(1-(4-ціанобензил)піперидин-4-іл)-2-(4-фторбензил)-1,2,3,4-тетрагідроізохінолін-7-карбоксамід;
- 35 2-(4-фторбензил)-N-(1-(піридин-3-ілметил)піперидин-4-іл)-1,2,3,4-тетрагідроізохінолін-7-карбоксамід або
2-(4-фторбензил)-N-(1-(4-(трифторметил)бензил)піперидин-4-іл)-1,2,3,4-тетрагідроізохінолін-7-карбоксамід.
- 40 54. Фармацевтична композиція, яка містить щонайменше один фармацевтично прийнятний носій, розріджувач або ексципієнт і сполуку за будь-яким з пп. 1-53 або її фармацевтично прийнятну сіль.
55. Спосіб активації шляху AMPK у клітині, в якому здійснюють контактування клітини з ефективною кількістю сполуки за будь-яким з пп. 1-53 або її фармацевтично прийнятної солі або ефективною кількістю композиції за п. 54.

45