



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **120589** (13) **C2**  
(51) МПК (2019.01)

**C07D 213/75** (2006.01)

**C07D 401/12** (2006.01)

**A61K 31/44** (2006.01)

A61P 29/00

МІНІСТЕРСТВО РОЗВИТКУ  
ЕКОНОМІКИ, ТОРГІВЛІ ТА  
СІЛЬСЬКОГО ГОСПОДАРСТВА  
УКРАЇНИ

## (12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА ВІНАХІД

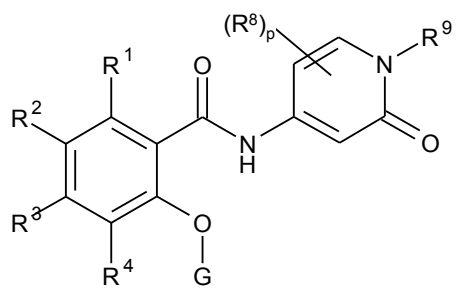
<p>(21) Номер заявки: <b>а 2015 08443</b></p> <p>(22) Дата подання заявки: <b>29.01.2014</b></p> <p>(24) Дата, з якої є чинними права на винахід: <b>10.01.2020</b></p> <p>(31) Номер попередньої заявки відповідно до Паризької конвенції: <b>61/759,059</b></p> <p>(32) Дата подання попередньої заявки відповідно до Паризької конвенції: <b>31.01.2013</b></p> <p>(33) Код держави-учасниці Паризької конвенції, до якої подано попередню заявку: <b>US</b></p> <p>(41) Публікація відомостей про заявку: <b>12.01.2016, Бюл.№ 1</b></p> <p>(46) Публікація відомостей про видачу патенту: <b>10.01.2020, Бюл.№ 1</b></p> <p>(86) Номер та дата подання міжнародної заявки, поданої відповідно до Договору РСТ: <b>PCT/US2014/013652, 29.01.2014</b></p>	<p>(72) Винахідник(и): <b>Адідіа-Руа Сара Сабіна (US), Андерсон Корі (US), Арумугам Віджаялаксмі (US), Асгіан Іуліана Люсі (US), Беар Брайан Річард (US), Термін Андреас П. (US), Джонсон Джеймс Філіп (US)</b></p> <p>(73) Власник(и): <b>ВЕРТЕКС ФАРМАСЬЮТИКАЛЗ ІНКОРПОРЕЙТЕД, 50 Northern Avenue, Boston, MA 02210, United States of America (US)</b></p> <p>(74) Представник: <b>Бочаров Максим Анатолійович, реєстр. №367</b></p> <p>(56) Перелік документів, взятих до уваги експертизою: <b>WO 2009/049183 A1 (VERTEX PHARMA [US]; CHEN WEICHUAN CAROLINE [US]; KRENITSKY PAUL [US]), 16.04.2009 WO 2009/049181 A1 (VERTEX PHARMA [US]; CHEN WEICHUAN CAROLINE [US]; KRENITSKY PAUL [US]), 16.04.2009 JP 2003034671 A (NIHON NOHYAKU CO LTD), 07.02.2003</b></p>
--	---

## (54) ПРИДОНАМІДИ ЯК МОДУЛЯТОРИ НАТРІЄВИХ КАНАЛІВ

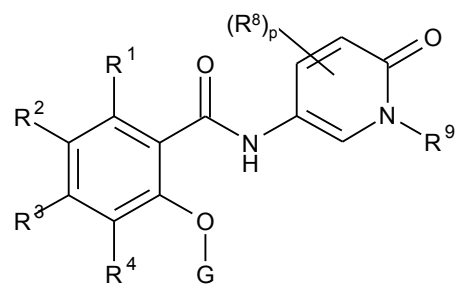
### (57) Реферат:

Винахід стосується сполук піридонамідів формули I і I' або їх фармацевтично прийнятних солей, застосовуваних як інгібітори натрієвих каналів:

UA 120589 C2

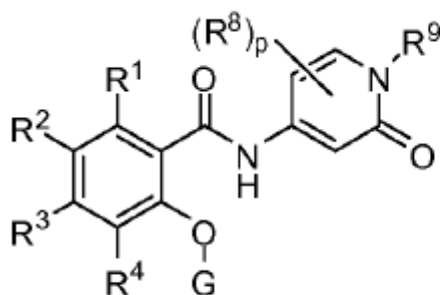


I,

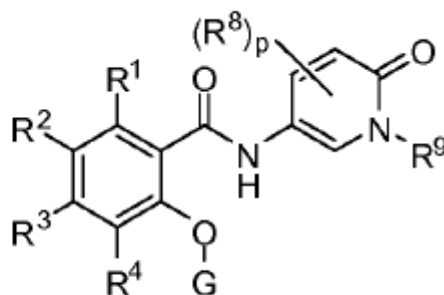


I'.

У даному винаході також представлені фармацевтично прийнятні композиції, які містять сполуки відповідно до даного винаходу, і способи застосування композицій при лікуванні різних розладів, включаючи біль.



I



I'

5

#### ПЕРЕХРЕСНЕ ПОСИЛАННЯ НА СПОРІДНЕНІ ЗАЯВКИ

За даною заявкою вимагається пріоритет відповідно до попередньої заявки на патент США № 61/759059, поданої 31 січня 2013, повний зміст якої включено сюди як посилання.

#### ГАЛУЗЬ ТЕХНІКИ ДАНОГО ВИНАХОДУ

10

Даний винахід стосується сполук, застосовуваних як інгібітори натрієвих каналів. У даному винаході також представлені фармацевтично прийнятні композиції, які містять сполуки відповідно до даного винаходу, і способи застосування композицій для лікування різних розладів, включаючи біль.

#### ПОПЕРЕДНІЙ РІВЕНЬ ТЕХНІКИ ДАНОГО ВИНАХОДУ

15

Біль є захисним механізмом, який дозволяє здоровим тваринам уникати ушкодження тканин і запобігати подальшому ушкодженню вже ушкодженої тканини. Проте, існує множина станів, де біль зберігається понад його корисність або де інгібування болю буде сприятливим для пацієнта.

20

Невропатичний біль являє собою форму хронічного болю, викликаного ушкодженням чутливих нервів (Dieleman J.P. et al., Incidence rates and treatment of neuropathic pain conditions in the general population. Pain, 2008. 137(3): p. 681-8). Невропатичний біль може бути розділений на дві категорії, біль, викликаний узагальненим метаболічним ушкодженням нервів, і біль, викликаний ушкодженням окремого нерва. Метаболічні невропатії включають постгерпетичну невропатію, діабетичну невропатію і викликану лікарськими засобами невропатію. Ушкодження окремих нервів включають біль після ампутації, післяопераційний біль при ушкодженні нерва і ушкодження при защемленні нерва, такі як невропатичний біль у спині.

25

30

Потенціалозалежні натрієві канали ( $\text{Na}_v$ ) відіграють критичну роль у подачі больових сигналів.  $\text{Na}_v$  є ключовими біологічними медіаторами подачі електричних сигналів, оскільки вони є первинними медіаторами швидкого руху нагору потенціалу дії багатьох збуджуваних типів клітин (наприклад, нейронів, скелетних міоцитів, серцевих міоцитів). Докази ролі цих каналів у нормальній фізіології, патологічні стани, що виникають при мутації в генах натрієвого каналу, передклінічні роботи на тваринних моделях і клінічна фармакологія відомих агентів, що модулюють натрієвий канал, все це вказує на центральну роль  $\text{Na}_v$  у больових відчуттях (Rush A.M. and Cummins T.R., Painful Research: Identification of a Small-Molecule Inhibitor that Selectively Targets  $\text{Na}_v$ 1-8 Sodium channels. Mol Interv, 2007, 7(4): p. 192-5; England S., Voltage-gated sodium channels: the search for subtype-selective analgesics. Expert Opin Investig Drugs 17(12), p. 1849-64 (2008); Krafft D.S. and Bannan A.W., Sodium channels and nociception: recent concepts and therapeutic opportunities. Curr Opin Pharmacol 8(1), p. 50-56 (2008)).  $\text{Na}_v$  є первинними медіаторами швидкого руху нагору потенціалу дії багатьох збуджуваних типів клітин (наприклад, нейронів, скелетних міоцитів, серцевих міоцитів) і тому є критичними для стимулювання подачі сигналу в цих клітинах (Hille, Bertil, Ion Channels of Excitable Membranes, Third ed. (Sinauer Associates, Inc., Sunderland, MA, 2001)). Завдяки ролі, яку  $\text{Na}_v$  відіграють у стимулюванні і поширенні нейронних сигналів, антагоністи, що знижують  $\text{Na}_v$ -струми, можуть запобігати або знижувати подачу нейронних сигналів, і  $\text{Na}_v$ -канали вважаються найбільш ймовірними цілями для зниження болю при станах, у яких спостерігається гіперзбудливість (Chahine M., Chatelier A., Babich O. and Krupp J.J., Voltage-gated sodium channels in neurological disorders. CNS Neurol Disord Drug Targets 7(2), p. 144-58 (2008)). Деякі клінічно корисні знеболюючі були

45

ідентифіковані як інгібітори  $\text{Na}_v$ -каналів. Місцеві анестезуючі засоби, такі як лідокаїн, блокують біль через інгібування  $\text{Na}_v$ -каналів, і інші сполуки, такі як карбамазепін, ламотригін і трициклічні антидепресанти, ефективність яких при зниженні болю доведена, також, передбачувано, інгібують натрієвий канал (Soderpalm B., Anticonvulsants: aspects of their mechanisms of action. Eur. J. Pain. 6 Suppl A, p. 3-9 (2002); Wang G.K., Mitchell, J. and Wang S.Y., Block of persistent late  $\text{Na}^+$  currents by antidepressant sertraline and paroxetine. J. Membr. Biol. 222 (2), p. 79-90 (2008)).

$\text{Na}_v$  утворюють підродину надсімейства потенціалозалежного іонного каналу і включають 9 ізоформ, позначених  $\text{Na}_v1.1$ - $\text{Na}_v1.9$ . Локалізація в тканинах дев'яти ізоформ сильно варіюється.  $\text{Na}_v1.4$  є первинним натрієвим каналом скелетного м'яза, і  $\text{Na}_v1.5$  є первинним натрієвим каналом серцевих міоцитів.  $\text{Na}_v1.7$ ,  $1.8$  і  $1.9$  у першу чергу локалізовані в периферійній нервовій системі, а  $\text{Na}_v1.1$ ,  $1.2$ ,  $1.3$  і  $1.6$  є нейронними каналами, що знаходяться і в центральній, і в периферійній нервових системах. Функціональна поведінка дев'яти ізоформ схожа, але відрізняється в специфіці їх потенціалозалежної і кінетичної поведінки (Catterall W.A., Goldin A.L. and Waxman S.G., International Union of Pharmacology. XL VII. Nomenclature and structure-function relationships of voltage-dependent sodium channels. Pharmacol. Rev. 57 (4), p. 397 (2005)).

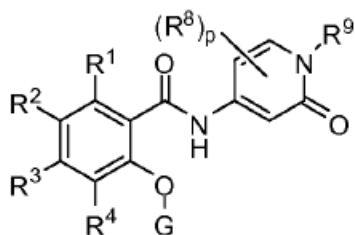
Відразу ж після з відкриття,  $\text{Na}_v1.8$ -канали були ідентифіковані як ймовірні цілі для знеболювання (Akopian A.N., Sivillotti L. and Wood J.N., A tetrodotoxin-resistant voltage-dependent sodium channel expressed by sensory neurons. Nature, 1996, 379(6562): p. 257-62). З тих пір було показано, що  $\text{Na}_v1.8$  є найбільш значимим носієм натрієвого струму, який підтримує потенціал дії, що виникає в невеликих ГЗК-нейронах (Blair N.T. and Bean B.P., Roles of tetrodotoxin (TTX)-sensitive  $\text{Na}^+$  current, TTX-resistant  $\text{Na}^+$  current і  $\text{Ca}^{2+}$  current in the action potentials of nociceptive sensory neurons. J. Neurosci., 2002, 22(23): p. 10277-90).  $\text{Na}_v1.8$  має важливе значення для спонтанного розряду в ушкоджених нейронах, таких, котрі керують невропатичним болем (Roza C. et al., The tetrodotoxin-resistant  $\text{Na}^+$  channel  $\text{Na}_v1.8$  is essential for the expression of spontaneous activity in damaged sensory axons of mice. J. Physiol., 2003, 550(Pt 3): p. 921-6; Jarvis M.F. et al., A-803467, a potent and selective  $\text{Na}_v1.8$  sodium channel blocker, attenuates neuropathic and inflammatory pain in the rat. Proc Natl Acad Sci. USA, 2007, 104(20): p. 8520-5; Joshi S.K. et al., Involvement of the TTX-resistant sodium channel  $\text{Na}_v1.8$  in inflammatory and neuropathic, but not post-operative, pain states. Pain, 2006, 123(1-2): pp. 75-82; Lai J. et al., Inhibition of neuropathic pain by decreased expression of the tetrodotoxin-resistant sodium channel,  $\text{Na}_v1.8$ . Pain, 2002, 95(1-2): p. 143-52; Dong X.W. et al., Small interfering RNA-mediated selective knockdown of  $\text{Na}_v1.8$  tetrodotoxin-resistant sodium channel reverses mechanical allodynia in neuropathic rats. Neuroscience, 2007, 146(2): p. 812-21; Huang H.L. et al., Proteomic profiling of neuromas reveals alterations in protein composition and local protein synthesis in hyper-excitable nerves. Mol Pain, 2008, 4: p. 33; Black J.A. et al., Multiple sodium channel isoforms and mitogen-activated protein kinases are present in painful human neuromas. Ann. Neurol., 2008, 64(6): p. 644-53; Coward K. et al., Immunolocalization of SNS/PN3 and NaN/SNS2 sodium channels in human pain states. Pain, 2000, 85(1-2): p. 41 -50; Yiangou Y. et al., SNS/PN3 and SNS2/NaN sodium channel-like immunoreactivity in human adult and neonate injured sensory nerves. FEBS Lett, 2000, 467(2-3): p. 249-52; Ruangsri S. et al., Relationship of axonal voltage-dependent sodium channel 1.8 ( $\text{Na}_v1.8$ ) mRNA accumulation to sciatic nerve injury-induced painful neuropathy in rats. J. Biol. Chem. 286(46): p. 39836-47). Маленькі ГЗК-нейрони, у яких експресується  $\text{Na}_v1.8$ , включають ноцицептори, критичні для больових сигналів.  $\text{Na}_v1.8$  є первинним каналом, що медіює потенціали дії з великою амплітудою в маленьких нейронах дорсальних корінцевих гангліїв (Blair N.T. and Bean B.P., Roles of tetrodotoxin (TTX)-sensitive  $\text{Na}^+$  current, TTX-resistant  $\text{Na}^+$  current і  $\text{Ca}^{2+}$  current in the action potentials of nociceptive sensory neurons. J. Neurosci., 2002, 22(23): p. 10277-90).  $\text{Na}_v1.8$  необхідний для швидких повторюваних потенціалів дії в ноцицепторах і для спонтанної активності ушкоджених нейронів (Choi J.S. and Waxman S.G., Physiological interactions between  $\text{Na}_v1.7$  and  $\text{Na}_v1.8$  sodium channels: a computer simulation study. J. Neurophysiol. 106(6): p. 3173-84; Renganathan M., Cummins T.R. and Waxman S.G., Contribution of  $\text{Na}_v1.8$  sodium channels to action potential electrogenesis in DRG neurons. J. Neurophysiol., 2001, 86(2): p. 629-40; Roza C. et al., The tetrodotoxin-resistant  $\text{Na}^+$  channel  $\text{Na}_v1.8$  is essential for the expression of spontaneous activity in damaged sensory axons of mice. J. Physiol., 2003, 550(Pt 3): p. 921-6). У деполяризованих або ушкоджених ГЗК-нейронах,  $\text{Na}_v1.8$ , очевидно, є первинним двигуном гіперзбудливості (Rush A.M. et al., A single sodium channel mutation produces hyper- or hypoexcitability in different types of neurons. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 2006, 103(21): p. 8245-50). У деяких тваринних моделях болю було показано, що рівні експресії мРНК  $\text{Na}_v1.8$  підвищуються в ГЗК (Sun W. et al., Reduced conduction failure of the main axon of polymodal nociceptive C-fibres contributes to painful diabetic neuropathy in rats. Brain. 135(Pt 2): p. 359-75; Strickland I.T. et al., Changes in the expression of  $\text{Na}_v1.7$ ,  $\text{Na}_v1.8$  and  $\text{Na}_v1.9$  in a distinct population of dorsal root ganglia

innervating the rat knee joint in a model of chronic inflammatory joint pain. Eur. J. Pain, 2008, 12(5): p. 564-72; Qiu F. et al., Increased expression of tetrodotoxin-resistant sodium channels Na<sub>v</sub>1.8 and Na<sub>v</sub>1.9 within dorsal root ganglia in a rat model of bone cancer pain. Neurosci. Lett. 512(2): p. 61-6).

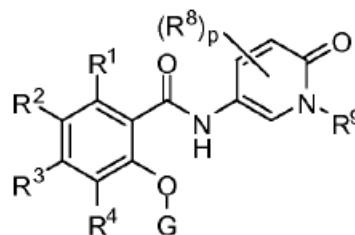
Основним недоліком відомих інгібіторів Na<sub>v</sub> є їх погане терапевтичне вікно, і, схоже, що це наслідок відсутності у них селективності до ізоформ. Оскільки Na<sub>v</sub>1.8 у першу чергу обмежений нейронами, що зазнають біль, малоймовірно, що селективні Na<sub>v</sub>1.8-блокатори викликають побічні явища, характерні для неселективних Na<sub>v</sub>-блокаторів. Отже, залишається необхідність у розробці додаткових антагоністів Na<sub>v</sub>-каналу, переважно таких, котрі є більш селективними до Na<sub>v</sub>1.8 і більш потужними відносно підвищеної метаболічної стабільності і мають менші побічні ефекти.

#### СУТЬ ВИНАХОДУ

Було виявлено, що сполуки відповідно до даного винаходу і їх фармацевтично прийнятні композиції корисні як інгібітори потенціалозалежних натрієвих каналів. Ці сполуки мають загальну формулу I або I'



I



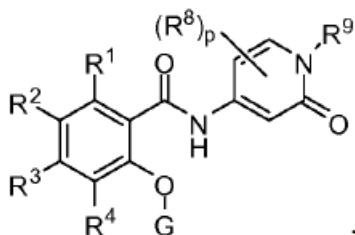
I'

або їх фармацевтично прийнятні солі.

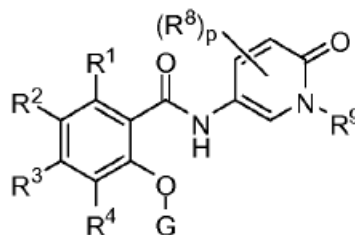
Ці сполуки і фармацевтично прийнятні композиції корисні для лікування або зниження тяжкості множини захворювань, розладів або станів, включаючи, але не обмежуючись ними, хронічний біль, біль у кишечнику, невропатичний біль, м'язово-скелетний біль, гострий біль, запальний біль, біль при раку, ідіопатичний біль, розсіяний склероз, синдром Шарко-Марі-Тута, нетримання сечі або серцеву аритмію.

Докладний опис винаходу

В одному аспекті, у винаході представлені сполуки формули I або I'

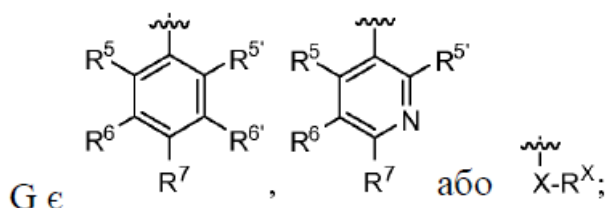


I



I'

або їх фармацевтично прийнятні солі,  
де, незалежно для кожного випадку:



X є зв'язком або C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілом, де зазначений C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, де аж до двох несусідніх CH<sub>2</sub>-одиниць зазначеного C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілу можуть бути замінені на -O-;

R<sup>x</sup> відсутній, є H або C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>-циклоаліфатичною групою, де аж до двох несусідніх CH<sub>2</sub>-одиниць зазначеної C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>-циклоаліфатичної групи можуть бути замінені на -O-, і зазначена C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>-циклоаліфатична група заміщена 0-3 замісниками, вибраними з галогену і C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкілу;

R<sup>1</sup> є H, галогеном, CN або C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілом, де зазначений C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, і де аж до двох несусідніх CH<sub>2</sub>-одиниць зазначеного C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілу можуть бути замінені на -O-;

R<sup>2</sup> є H, галогеном, CN або C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілом, де зазначений C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, де аж до двох несусідніх CH<sub>2</sub>-одиниць зазначеного C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілу можуть бути замінені на -O-;

R<sup>3</sup> є H, галогеном, CN або C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілом, де зазначений C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, де аж до двох несусідніх CH<sub>2</sub>-одиниць зазначеного C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілу можуть бути замінені на -O-;

R<sup>4</sup> є H, галогеном, CN або C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілом, де зазначений C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, де аж до двох несусідніх CH<sub>2</sub>-одиниць зазначеного C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілу можуть бути замінені на -O-;

R<sup>5</sup> є H, галогеном, CN або -X-R<sup>x</sup>;

R<sup>5'</sup> є H, галогеном, CN або -X-R<sup>x</sup>;

R<sup>6</sup> є H, галогеном, CN або -X-R<sup>x</sup>;

R<sup>6'</sup> є H, галогеном, CN або -X-R<sup>x</sup>;

R<sup>7</sup> є H, галогеном, CN або -X-R<sup>x</sup>;

R<sup>8</sup> є галогеном або C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілом, де зазначений C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, де аж до двох несусідніх CH<sub>2</sub>-одиниць зазначеного C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілу можуть бути замінені на -O-;

p є цілим числом від 0 до 3, включно; і

R<sup>9</sup> є H або C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілом, де аж до двох несусідніх CH<sub>2</sub>-одиниць зазначеного C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілу можуть бути замінені на -O-.

З метою даного винаходу, хімічні елементи ідентифіковані відповідно до Періодичної таблиці елементів, версія CAS, Handbook of Chemistry and Physics, 75<sup>th</sup> Ed. Крім того, загальні принципи органічної хімії описані в "Organic Chemistry", Thomas Sorrell, University Science Books, Sausalito: 1999, і "March's Advanced Organic Chemistry," 5<sup>th</sup> Ed., Ed.: Smith M.B. and March J., John Wiley & Sons, New York: 2001, повний зміст яких включений сюди як посилання.

Як описано тут, сполуки відповідно до даного винаходу необов'язково можуть бути заміщені одним або більше замісниками, такими, як показані загалом вище або представлені конкретними класами, підкласами і видами в даному винаході. Як описано тут, змінні R<sup>1</sup>-R<sup>9</sup> у формулі I або I' включають визначені групи, такі як, наприклад, алкіл і циклоалкіл. Як буде зрозуміло фахівцю в даній галузі техніки, сполучення замісників, зазначені в даному винаході, включають такі сполучення, які дозволяють одержати стабільні або хімічно доцільні сполуки. Термін "стабільна" у даному описі стосується сполук, що практично не змінюються в умовах, які дозволяють їх одержання, визначення і, переважно, їх відновлення, очищення і застосування для однієї або більше цілей, описаних тут. У деяких варіантах, стабільною сполукою або хімічно доцільною сполукою є сполука, яка практично не змінюється при зберіганні при температурі 40°C або менше, за відсутності вологи або інших реакційноздатних умов, протягом принаймні тижня.

Фраза "необов'язково заміщена" може застосовуватися взаємозамінно з фразою "заміщена або незаміщена". Загалом, термін "заміщена", з або без додавання терміна "необов'язково", стосується заміщення водневих радикалів у даній структурі радикалом визначеного замісника. Конкретні замісники надані вище в описі і нижче в описі сполук і їх прикладів. Якщо не зазначено інакше, необов'язково заміщена група може мати замісник на кожному заміщуваному положенні групи, і, якщо більше одного положення в будь-якій даній структурі можуть бути заміщені більше ніж одним замісником, вибраним з визначеної групи, замісники можуть бути однаковими або різними в кожному положенні. Замісник кільця, такого як гетероциклоалкіл, може бути зв'язаний з іншим кільцем, таким як циклоалкіл, з одержанням спіро-біциклічної кільцевої системи, наприклад обидва кільця мають один загальний атом. Фахівець у даній галузі техніки зрозуміє, що сполучення замісників, передбачені даним винаходом, включають такі сполучення, які дозволяють одержати стабільні або хімічно доцільні сполуки.

Фраза "аж до" у даному описі стосується нуля або будь-якого цілого числа, яке дорівнює або менше числа, зазначеного в даній фразі. Наприклад, "аж до 4" означає будь-яке з 0, 1, 2, 3 і 4.

Терміни "аліфатичний", "аліфатична група" або "алкіл" у даному описі означають прямий

(тобто нерозгалужений) або розгалужений, заміщений або незаміщений вуглеводневий ланцюг, який повністю насичений або який містить одну або більше одиниць ненасиченості. Якщо не зазначено інакше, аліфатичні групи містять 1-20 аліфатичних атомів вуглецю. У деяких варіантах, аліфатичні групи містять 1-10 аліфатичних атомів вуглецю. В інших варіантах, аліфатичні групи містять 1-8 аліфатичних атомів вуглецю. В інших варіантах, аліфатичні групи містять 1-6 аліфатичних атомів вуглецю, і в інших варіантах аліфатичні групи містять 1-4 аліфатичних атомів вуглецю. Придатні аліфатичні групи включають, але не обмежені ними, лінійні або розгалужені, заміщені або незаміщені алкільні, алкенільні, алкінільні групи.

Терміни "циклоаліфатичний" або "циклоалкільний" означає моноциклічне вуглеводнєве кільце або поліциклічну вуглеводнєву систему кілець, які повністю насичені або які містять одну або більше одиниць ненасиченості, але які не є ароматичними і мають одну точку приєднання до залишку молекули. Термін "поліциклічна система кілець" у даному описі включає біциклічні і трициклічні 4-12-членні структури, які утворюють принаймні два кільця, де два кільця мають принаймні один загальний атом (наприклад, 2 загальних атоми), включаючи конденсовані, місточкові або спіроциклічні кільцеві системи.

Термін "галоген" або "гало" у даному описі означає F, Cl, Br або I. Якщо не зазначено інакше, терміни "гетероцикл", "гетероцикліл", "гетероциклоаліфатичний", "гетероциклоалкіл" або "гетероциклічний" у даному описі означають неароматичну, моноциклічну, біциклічну або трициклічну кільцеву систему, у якій один або більше атомів кільця в одному або більше членах кільця є незалежно вибраними гетероатомами. Гетероциклічне кільце може бути насиченим або може містити один або більше ненасичених зв'язків. У деяких варіантах, "гетероциклічна", "гетероциклілічна", "гетероциклоаліфатична", "гетероциклоалкільна" або "гетероциклічна" група має від трьох до чотирнадцяти членів у кільці, у яких один або більше членів кільця є гетероатомами, незалежно вибраними з кисню, сірки, азоту або фосфору, і кожне кільце в системі кілець містить від 3 до 7 членів кільця.

Термін "гетероатом" означає кисень, сірку, азот, фосфор або кремній (включаючи будь-яку окислену форму азоту, сірки, фосфору або кремнію; кватернізовану форму будь-якого основного азоту або заміщуваний азот гетероциклічного кільця, наприклад N (як в 3,4-дигідро-2H-пірлілі), NH (як в піролідинілі) або  $NR^+$  (як в N-заміщеному піролідинілі)).

Термін "ненасичений" у даному описі означає, що група має одну або більше одиниць ненасиченості, але не є ароматичною.

Термін "алкокси" або "тіоалкіл" у даному описі стосується алкільної групи, як визначено вище, приєднаної до основного вуглецевого ланцюга через атом кисню ("алкокси") або сірки ("тіоалкіл").

Термін "арил", окремо або як частина більшої групи, такої як "аралкіл", "аралкокси" або "арилоксіалкіл", стосується моноциклічних, біциклічних і трициклічних кільцевих систем, що містять всього від п'яти до чотирнадцяти атомів вуглецю в кільці, де принаймні одне кільце в системі є ароматичним і де кожне кільце в системі містить від 3 до 7 атомів вуглецю в кільці. Термін "арил" може застосовуватися взаємозамінно з терміном "арильне кільце".

Термін "гетероарил", окремо або як частина більшої групи, такої як "гетероаралкіл" або "гетероарилалкокси", стосується моноциклічних, біциклічних і трициклічних кільцевих систем, що містять усього від п'яти до чотирнадцяти атомів вуглецю в кільці, де принаймні одне кільце в системі є ароматичним, принаймні одне кільце в системі містить один або більше гетероатомів, і де кожне кільце в системі містить від 3 до 7 членів у кільці. Термін "гетероарил" може застосовуватися взаємозамінно з терміном "гетероарильне кільце" або терміном "гетероароматичний".

"D" і "d" обидва стосуються дейтерію.

Якщо не зазначено інакше, зображені тут структури також включають всі ізомерні (наприклад, енантіомерні, діастереомерні і геометричні (або конформаційні)) форми структури; наприклад R- і S-конфігурації для кожного асиметричного центра, (Z) і (E) ізомери подвійного зв'язку і (Z) і (E) конформаційні ізомери. Тому окремі стереохімічні ізомери, а також енантіомерні, діастереомерні і геометричні (або конформаційні) суміші відповідно до даного винаходу включені в обсяг даного винаходу. Якщо не зазначено інакше, усі таутомерні форми сполук відповідно до даного винаходу включені в обсяг даного винаходу. Таким чином, в обсяг даного винаходу включені таутомери сполук формули I і I'. Структури також включають цвітер-іонні форми сполук або солей формули I і I', якщо прийнято.

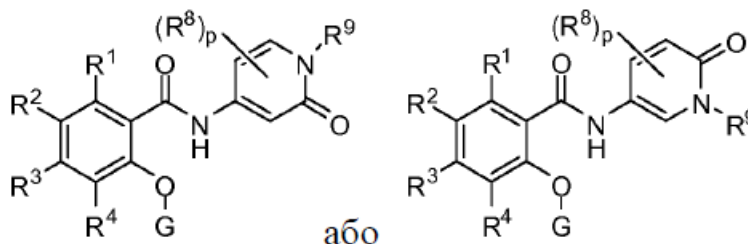
Додатково, якщо не зазначено інакше, зображені тут структури включають сполуки, які відрізняються тільки присутністю одного або більше ізотопно збагачених або ізотопно мічених атомів. Ізотопно мічені сполуки можуть мати один або більше атомів, заміщених атомом, що має атомну масу або масове число, звичайно присутні у природі. Приклади ізотопів, присутніх у

сполуках формули I і формули I', включають ізографи водню, кисню, фосфору, фтору і хлору, такі як, але не обмежені ними,  $^2\text{H}$ ,  $^3\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ ,  $^{14}\text{C}$ ,  $^{15}\text{N}$ ,  $^{18}\text{O}$ ,  $^{17}\text{O}$ ,  $^{35}\text{S}$  і  $^{18}\text{F}$ . Визначені ізографно мічені сполуки формули I і формули I', крім того, що використовуються як терапевтичні агенти, також можуть використовуватися в дослідженнях розподілу лікарського засобу і/або субстрату в

5

10

У формулах і кресленнях лінія, що перетинає кільце і зв'язана з групою R, так, як в



15

означає, що група R, тобто група  $R^8$  може бути зв'язана з будь-яким атомом вуглецю цього кільця, як дозволяє валентність.

20

У визначенні терміна як, наприклад, X,  $R^x$ ,  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^4$ ,  $R^8$  або  $R^9$ , якщо  $\text{CH}_2$ -одиниця або, взаємозамінно, метиленова одиниця, може бути замінена на -O-, вона включає будь-яку  $\text{CH}_2$ -одиницю, включаючи  $\text{CH}_2$  у кінцевій метильній групі. Наприклад,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$  входить у визначення  $\text{C}_1$ - $\text{C}_6$ -алкілу, де аж до двох несусідніх  $\text{CH}_2$ -одиноць можуть бути замінені на -O-, оскільки  $\text{CH}_2$ -одиниця кінцевої метильної групи заміщена -O-.

25

В іншому варіанті, винахід включає сполуку формули I або I' і супровідні визначення, де  $R^1$  є H. В іншому варіанті,  $R^1$  є галогеном. В іншому варіанті,  $R^1$  є CN. В іншому варіанті,  $R^1$  є  $\text{C}_1$ - $\text{C}_6$ -алкілом, де зазначений  $\text{C}_1$ - $\text{C}_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену. В іншому варіанті,  $R^1$  є  $\text{CF}_3$ .

30

В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I або I' і супровідні визначення, де  $R^2$  є H. В іншому варіанті,  $R^2$  є галогеном. В іншому варіанті,  $R^2$  є Cl. В іншому варіанті,  $R^2$  є F. В іншому варіанті,  $R^2$  є CN. В іншому варіанті,  $R^2$  є  $\text{C}_1$ - $\text{C}_6$ -алкілом, де зазначений  $\text{C}_1$ - $\text{C}_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену. В іншому варіанті,  $R^2$  є  $\text{CF}_3$ . В іншому варіанті,  $R^2$  є  $\text{C}_1$ - $\text{C}_6$ -алкілом, де зазначений  $\text{C}_1$ - $\text{C}_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, де одна одиниця  $\text{CH}_2$  зазначеного  $\text{C}_1$ - $\text{C}_6$ -алкілу замінена на -O-. В іншому варіанті,  $R^2$  є  $\text{OCF}_3$ . В іншому варіанті,  $R^2$  є F, Cl, CN,  $\text{CF}_3$  або  $\text{OCF}_3$ .

35

В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I або I' і супровідні визначення, де  $R^3$  є H. В іншому варіанті,  $R^3$  є галогеном. В іншому варіанті,  $R^3$  є Cl. В іншому варіанті,  $R^3$  є F. В іншому варіанті,  $R^3$  є CN. В іншому варіанті,  $R^3$  є  $\text{C}_1$ - $\text{C}_6$ -алкілом, де зазначений  $\text{C}_1$ - $\text{C}_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену. В іншому варіанті,  $R^3$  є трет-бутилом. В іншому варіанті,  $R^3$  є  $\text{CF}_3$ . В іншому варіанті,  $R^3$  є  $\text{CF}_2\text{CF}_3$ .

40

В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I або I' і супровідні визначення, де  $R^4$  є H. В іншому варіанті,  $R^4$  є галогеном. В іншому варіанті,  $R^4$  є CN. В іншому варіанті,  $R^4$  є  $\text{C}_1$ - $\text{C}_6$ -алкілом, де зазначений  $\text{C}_1$ - $\text{C}_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену. В іншому варіанті,  $R^4$  є  $\text{CF}_3$ .

45

В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I або I' і супровідні визначення, де p дорівнює нулю. В іншому варіанті, p є цілим числом від 1 до 3 і  $R^8$  є галогеном. В іншому варіанті, p є цілим числом від 1 до 3 і  $R^8$  є Cl. В іншому варіанті, p є цілим числом від 1 до 3 і  $R^8$  є  $\text{C}_1$ - $\text{C}_6$ -алкілом, де зазначений  $\text{C}_1$ - $\text{C}_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, де одна  $\text{CH}_2$ -одиниця зазначеного  $\text{C}_1$ - $\text{C}_6$ -алкілу замінена на -O-. В іншому варіанті, p є цілим числом від 1 до 3 і  $R^8$  є  $\text{CH}_3$ .

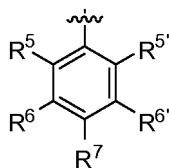
50

В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I або I' і супровідні визначення, де  $R^9$  є H. В іншому варіанті,  $R^9$  є  $\text{C}_1$ - $\text{C}_6$ -алкілом. В іншому варіанті,  $R^9$  є  $\text{CH}_3$ . В іншому варіанті,  $R^9$  є  $\text{C}_1$ - $\text{C}_6$ -алкілом, де зазначений  $\text{C}_1$ - $\text{C}_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, де одна  $\text{CH}_2$ -одиниця зазначеного  $\text{C}_1$ - $\text{C}_6$ -алкілу замінена на -O-. В іншому варіанті,  $R^9$  є  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ .

В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I або I' і супровідні визначення,



де G є



де:

$R^5$  є H, галогеном, CN або  $-X-R^x$ ;

$R^{5'}$  є H, галогеном, CN або  $-X-R^x$ ;

$R^6$  є H, галогеном, CN або  $-X-R^x$ ;

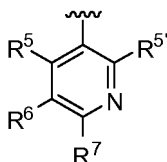
$R^{6'}$  є H, галогеном, CN або  $-X-R^x$ ;

$R^7$  є H, галогеном, CN або  $-X-R^x$ ;

X є зв'язком або  $C_1$ - $C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1$ - $C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, і де аж до двох несусідніх  $CH_2$ -одиниць зазначеного  $C_1$ - $C_6$ -алкілу можуть бути замінені на -O-; і

$R^x$  відсутній, є H або  $C_3$ - $C_8$ -циклоаліфатичною групою, де аж до двох несусідніх  $CH_2$ -одиниць зазначеної  $C_3$ - $C_8$ -циклоаліфатичної групи можуть бути замінені на -O-, і зазначена  $C_3$ - $C_8$ -циклоаліфатична група заміщена 0-3 замісниками, вибраними з галогену і  $C_1$ - $C_4$ -алкілу.

В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I або I' і супровідні визначення, де G є



де:

$R^5$  є H або  $-X-R^x$ ;

$R^{5'}$  є H або  $-X-R^x$ ;

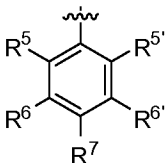
$R^6$  є H, галогеном, CN або  $-X-R^x$ ;

$R^7$  є H або  $-X-R^x$ ;

X є зв'язком або  $C_1$ - $C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1$ - $C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, і де аж до двох несусідніх  $CH_2$ -одиниць зазначеного  $C_1$ - $C_6$ -алкілу можуть бути замінені на -O-; і

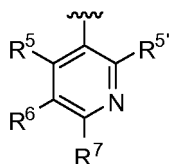
$R^x$  відсутній, є H або  $C_3$ - $C_8$ -циклоаліфатичною групою, де аж до двох несусідніх  $CH_2$ -одиниць зазначеної  $C_3$ - $C_8$ -циклоаліфатичної групи можуть бути замінені на -O-, і зазначена  $C_3$ - $C_8$ -циклоаліфатична група заміщена 0-3 замісниками, вибраними з галогену і  $C_1$ - $C_4$ -алкілу.

В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I або I' і супровідні визначення, де G є



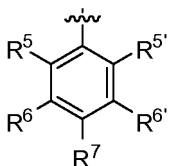
В одному варіанті  $R^5$  є H. В іншому варіанті,  $R^5$  є галогеном. В іншому варіанті,  $R^5$  є Cl. В іншому варіанті,  $R^5$  є F. В іншому варіанті,  $R^5$  є CN. В іншому варіанті,  $R^5$  є  $-X-R^x$ . В іншому варіанті,  $R^5$  є  $-X-R^x$ , де  $R^x$  відсутній. В іншому варіанті,  $R^5$  є  $-X-R^x$ , де  $R^x$  відсутній і X є  $C_1$ - $C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1$ - $C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену. В іншому варіанті,  $R^5$  є  $CH_3$ . В іншому варіанті,  $R^5$  є  $-X-R^x$ , де  $R^x$  відсутній і X є  $C_1$ - $C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1$ - $C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, де одна  $CH_2$ -одиниці зазначеного  $C_1$ - $C_6$ -алкілу замінена на -O-. В іншому варіанті,  $R^5$  є  $OCH_3$ ,  $OCH_2CH_3$ ,  $OCH_2CH_2CH_3$  або  $OCH(CH_3)_2$ . В іншому варіанті,  $R^5$  є  $OCH_3$ . В іншому варіанті,  $R^5$  є  $CH_2OH$ . В іншому варіанті,  $R^5$  є  $OCF_3$ . В іншому варіанті,  $R^5$  є  $OCHF_2$ .

В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I або I' і супровідні визначення, де G є



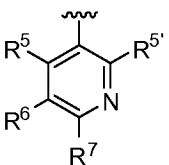
В одному варіанті,  $R^5$  є Н. В іншому варіанті,  $R^5$  є  $-X-R^x$ . В іншому варіанті,  $R^5$  є  $-X-R^x$ , де  $R^x$  відсутній. В іншому варіанті,  $R^5$  є  $-X-R^x$ , де  $R^x$  відсутній і  $X$  є  $C_1-C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1-C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену. В іншому варіанті,  $R^5$  є  $CH_3$ . В іншому варіанті,  $R^5$  є  $-X-R^x$ , де  $R^x$  відсутній і  $X$  є  $C_1-C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1-C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, де одна  $CH_2$ -одиниця зазначеного  $C_1-C_6$ -алкілу замінена на  $-O-$ . В іншому варіанті,  $R^5$  є  $OCH_3$ ,  $OCH_2CH_3$ ,  $OCH_2CH_2CH_3$  або  $OCH(CH_3)_2$ . В іншому варіанті,  $R^5$  є  $OCH_3$ . В іншому варіанті,  $R^5$  є  $CH_2OH$ . В іншому варіанті,  $R^5$  є  $OCF_3$ . В іншому варіанті,  $R^5$  є  $OCHF_2$ .

В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I або I' і супровідні визначення, де G є



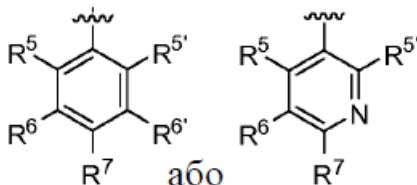
В одному варіанті  $R^5$  є Н. В іншому варіанті,  $R^5$  є галогеном. В іншому варіанті,  $R^5$  є Cl. В іншому варіанті,  $R^5$  є F. В іншому варіанті,  $R^5$  є CN. В іншому варіанті,  $R^5$  є  $-X-R^x$ . В іншому варіанті,  $R^5$  є  $-X-R^x$ , де  $R^x$  відсутній. В іншому варіанті,  $R^5$  є  $-X-R^x$ , де  $R^x$  відсутній і  $X$  є  $C_1-C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1-C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену. В іншому варіанті,  $R^5$  є  $CH_3$ . В іншому варіанті,  $R^5$  є  $-X-R^x$ , де  $R^x$  відсутній і  $X$  є  $C_1-C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1-C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, де одна  $CH_2$ -одиниця зазначеного  $C_1-C_6$ -алкілу замінена на  $-O-$ . В іншому варіанті,  $R^5$  є  $OCH_3$ ,  $OCH_2CH_3$ ,  $OCH_2CH_2CH_3$  або  $OCH(CH_3)_2$ . В іншому варіанті,  $R^5$  є  $OCH_3$ . В іншому варіанті,  $R^5$  є  $CH_2OH$ . В іншому варіанті,  $R^5$  є  $OCF_3$ . В іншому варіанті,  $R^5$  є  $OCHF_2$ .

В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I або I' і супровідні визначення, де G є



В одному варіанті,  $R^5$  є Н. В іншому варіанті,  $R^5$  є  $-X-R^x$ . В іншому варіанті,  $R^5$  є  $-X-R^x$ , де  $R^x$  відсутній. В іншому варіанті,  $R^5$  є  $-X-R^x$ , де  $R^x$  відсутній і  $X$  є  $C_1-C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1-C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену. В іншому варіанті,  $R^5$  є  $CH_3$ . В іншому варіанті,  $R^5$  є  $-X-R^x$ , де  $R^x$  відсутній і  $X$  є  $C_1-C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1-C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, де одна  $CH_2$ -одиниця зазначеного  $C_1-C_6$ -алкілу замінена на  $-O-$ . В іншому варіанті,  $R^5$  є  $OCH_3$ ,  $OCH_2CH_3$ ,  $OCH_2CH_2CH_3$  або  $OCH(CH_3)_2$ . В іншому варіанті,  $R^5$  є  $OCH_3$ . В іншому варіанті,  $R^5$  є  $CH_2OH$ . В іншому варіанті,  $R^5$  є  $OCF_3$ . В іншому варіанті,  $R^5$  є  $OCHF_2$ .

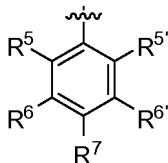
В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I або I' і супровідні визначення, де G є



В одному варіанті  $R^6$  є Н. В іншому варіанті,  $R^6$  є галогеном. В іншому варіанті,  $R^6$  є Cl. В іншому варіанті,  $R^6$  є F. В іншому варіанті,  $R^6$  є CN. В іншому варіанті,  $R^6$  є  $-X-R^x$ . В іншому варіанті,  $R^6$  є  $-X-R^x$ , де  $R^x$  відсутній. В іншому варіанті,  $R^6$  є  $-X-R^x$ , де  $R^x$  відсутній і  $X$  є  $C_1-C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1-C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену. В іншому варіанті,  $R^6$  є

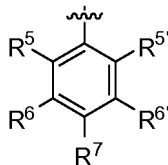
CH<sub>3</sub>. В іншому варіанті, R<sup>6</sup> є -X-R<sup>x</sup>, де R<sup>x</sup> відсутній і X є C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілом, де зазначений C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, де одна CH<sub>2</sub>-одиниця зазначеного C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілу замінена на -O-. В іншому варіанті, R<sup>6</sup> є OCH<sub>3</sub>.

В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I або I' і супровідні визначення, де G є



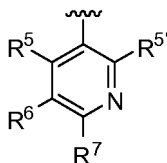
В одному варіанті, R<sup>6</sup> є H. В іншому варіанті, R<sup>6</sup> є галогеном. В іншому варіанті, R<sup>6</sup> є Cl. В іншому варіанті, R<sup>6</sup> є F. В іншому варіанті, R<sup>6</sup> є CN. В іншому варіанті, R<sup>6</sup> є -X-R<sup>x</sup>. В іншому варіанті, R<sup>6</sup> є -X-R<sup>x</sup>, де R<sup>x</sup> відсутній. В іншому варіанті, R<sup>6</sup> є -X-R<sup>x</sup>, де R<sup>x</sup> відсутній і X є C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілом, де зазначений C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіл заміщений 0-6 атомами галогену. В іншому варіанті, R<sup>6</sup> є CH<sub>3</sub>. В іншому варіанті, R<sup>6</sup> є -X-R<sup>x</sup>, де R<sup>x</sup> відсутній і X є C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілом, де зазначений C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, де одна CH<sub>2</sub>-одиниця зазначеного C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілу замінена на -O-. В іншому варіанті, R<sup>6</sup> є OCH<sub>3</sub>.

В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I або I' і супровідні визначення, де G є



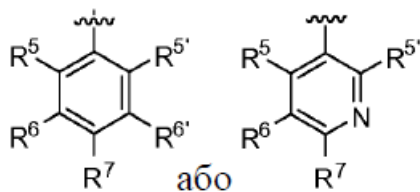
В одному варіанті, R<sup>7</sup> є H. В іншому варіанті, R<sup>7</sup> є галогеном. В іншому варіанті, R<sup>7</sup> є Cl. В іншому варіанті, R<sup>7</sup> є F. В іншому варіанті, R<sup>7</sup> є CN. В іншому варіанті, R<sup>7</sup> є -X-R<sup>x</sup>. В іншому варіанті, R<sup>7</sup> є -X-R<sup>x</sup>, де R<sup>x</sup> відсутній. В іншому варіанті, R<sup>7</sup> є -X-R<sup>x</sup>, де R<sup>x</sup> відсутній і X є C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілом, де зазначений C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіл заміщений 0-6 атомами галогену. В іншому варіанті, R<sup>7</sup> є CH<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub> або ізопропілом. В іншому варіанті, R<sup>7</sup> є CF<sub>3</sub>. В іншому варіанті, R<sup>7</sup> є -X-R<sup>x</sup>, де R<sup>x</sup> відсутній і X є C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілом, де зазначений C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, де дві несусідні CH<sub>2</sub>-одиниці зазначеного C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілу замінені на -O-. В іншому варіанті, R<sup>7</sup> є OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OCH<sub>3</sub>. В іншому варіанті, R<sup>7</sup> є -X-R<sup>x</sup>, де R<sup>x</sup> відсутній і X є C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілом, де зазначений C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, де одна CH<sub>2</sub>-одиниця зазначеного C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілу замінена на -O-. В іншому варіанті, R<sup>7</sup> є OCH<sub>3</sub>, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, OC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OCH<sub>3</sub>. В іншому варіанті, R<sup>7</sup> є OCF<sub>3</sub>, OCH<sub>2</sub>CF<sub>3</sub>, OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CF<sub>3</sub> або OCHF<sub>2</sub>.

В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I або I' і супровідні визначення, де G є



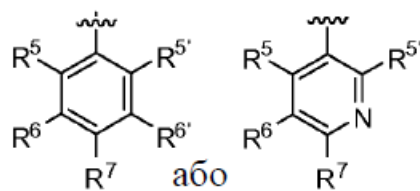
В одному варіанті, R<sup>7</sup> є H. В іншому варіанті, R<sup>7</sup> є -X-R<sup>x</sup>. В іншому варіанті, R<sup>7</sup> є -X-R<sup>x</sup>, де R<sup>x</sup> відсутній. В іншому варіанті, R<sup>7</sup> є -X-R<sup>x</sup>, де R<sup>x</sup> відсутній і X є C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілом, де зазначений C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіл заміщений 0-6 атомами галогену. В іншому варіанті, R<sup>7</sup> є CH<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub> або ізопропілом. В іншому варіанті, R<sup>7</sup> є CF<sub>3</sub>. В іншому варіанті, R<sup>7</sup> є -X-R<sup>x</sup>, де R<sup>x</sup> відсутній і X є C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілом, де зазначений C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, де дві несусідні CH<sub>2</sub>-одиниці зазначеного C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілу замінені на -O-. В іншому варіанті, R<sup>7</sup> є OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OCH<sub>3</sub>. В іншому варіанті, R<sup>7</sup> є -X-R<sup>x</sup>, де R<sup>x</sup> відсутній і X є C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілом, де зазначений C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, де одна CH<sub>2</sub>-одиниця зазначеного C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілу замінена на -O-. В іншому варіанті, R<sup>7</sup> є OCH<sub>3</sub>, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, OC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OCH<sub>3</sub>. В іншому варіанті, R<sup>7</sup> є OCF<sub>3</sub>, OCH<sub>2</sub>CF<sub>3</sub>, OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CF<sub>3</sub> або OCHF<sub>2</sub>.

В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I або I' і супровідні визначення, де G є



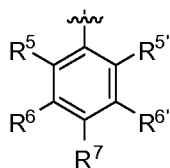
В одному варіанті,  $R^7$  є  $-X-R^x$ , де  $X$  є зв'язком і  $R^x$  є  $C_3$ - $C_8$ -циклоаліфатичною групою, і зазначена  $C_3$ - $C_8$ -циклоаліфатична група заміщена 0-3 замісниками, вибраними з галогену і  $C_1$ - $C_4$ -алкілу. В іншому варіанті,  $R^7$  є  $-X-R^x$ , де  $X$  є зв'язком і  $R^x$  є циклопропілом.

В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I або I' і супровідні визначення, де  $G$  є

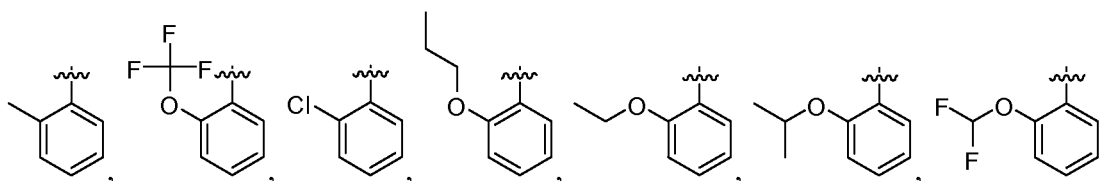


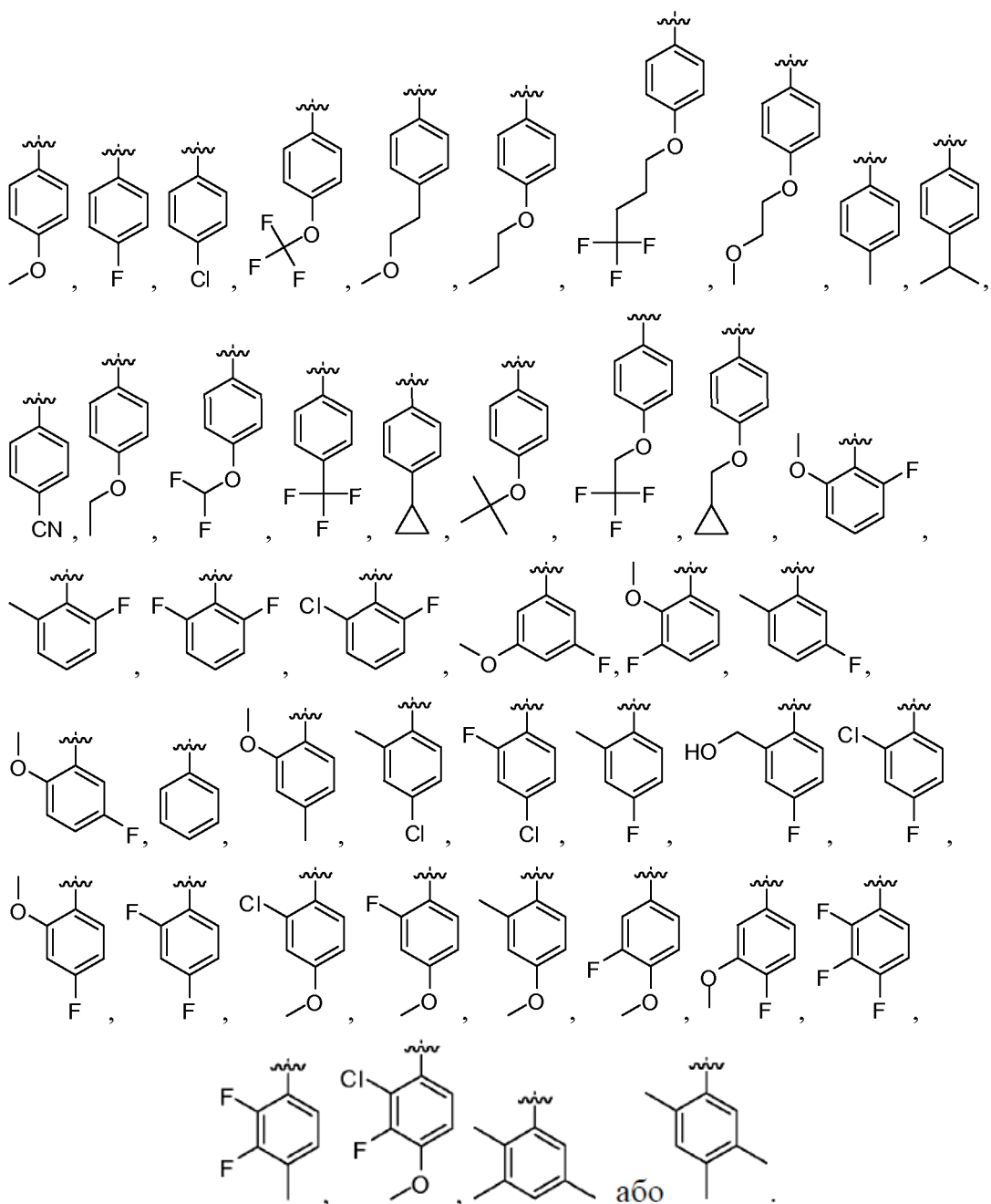
В одному варіанті,  $R^7$  є  $-X-R^x$ , де  $X$  є  $C_1$ - $C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1$ - $C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, де одна  $CH_2$ -одиниця зазначеного  $C_1$ - $C_6$ -алкілу замінена на  $-O-$  і  $R^x$  є  $C_3$ - $C_8$ -циклоаліфатичною групою, і зазначена  $C_3$ - $C_8$ -циклоаліфатична група заміщена аж до 0-3 замісниками, вибраними з галогену і  $C_1$ - $C_4$ -алкілу. В іншому варіанті,  $R^7$  є  $-X-R^x$ , де  $X$  є  $OCH_2$  і  $R^x$  є циклопропілом.

В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I або I' і супровідні визначення, де  $G$  є

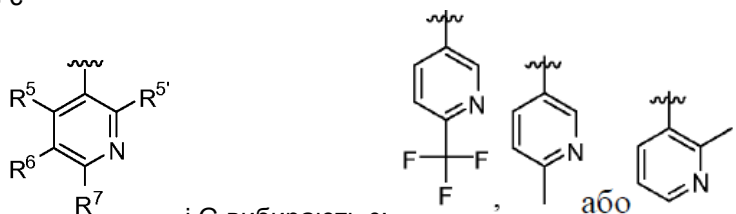


і  $G$  вибирають з:



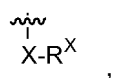


В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I або I' і супровідні визначення, де G є



5  $R'$  і  $G$  вибирають з:

В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I або I' і супровідні визначення, де G є



де:

10 X є зв'язком або C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілом, де зазначений C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, де аж до двох несусідніх CH<sub>2</sub>-одиниць зазначеного C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілу можуть бути замінені на -O-; і

$R^x$  відсутній, є H або  $C_3$ - $C_8$ -циклоаліфатичною групою, де аж до двох несусідніх  $CH_2$ -одиниць зазначеної  $C_3$ - $C_8$ -циклоаліфатичної групи можуть бути замінені на -O-, і зазначена  $C_3$ - $C_8$ -циклоаліфатична група заміщена аж до 0-3 замісниками, вибраними з галогену і  $C_1$ - $C_4$ -алкілу.

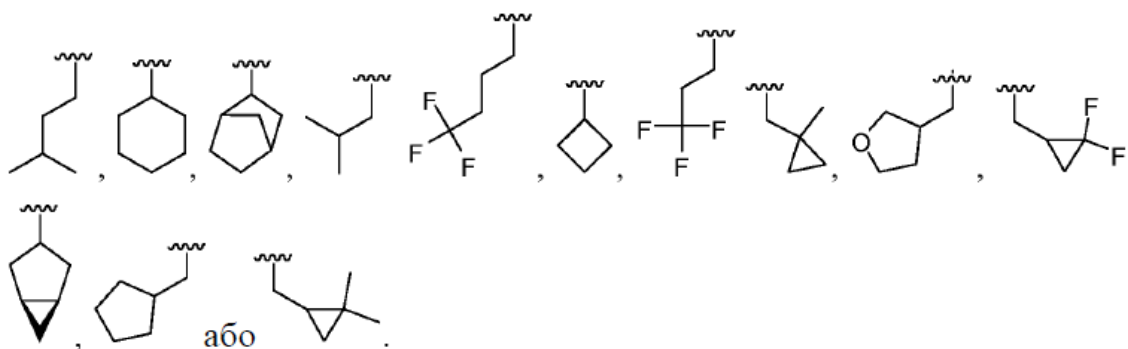
В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I або I' і супровідні визначення, де  $G \in -X-R^x$ , де  $X \in C_1$ - $C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1$ - $C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, де аж до двох несусідніх  $CH_2$ -одиниць зазначеного  $C_1$ - $C_6$ -алкілу можуть бути замінені на -O- і  $R^x$  відсутній. В іншому варіанті,  $X \in CH_2CH_2CH(CH_3)_3$  або  $CH_2CH(CH_3)_2$  і  $R^x$  відсутній. В іншому варіанті,  $X \in CH_2CH_2CH_2CF_3$  або  $CH_2CH_2CF_3$  і  $R^x$  відсутній.

В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I або I' і супровідні визначення, де  $G \in -X-R^x$ , де  $X \in$  зв'язком і  $R^x \in C_3$ - $C_8$ -циклоаліфатичною групою, де аж до двох несусідніх  $CH_2$ -одиниць зазначеної  $C_3$ - $C_8$ -циклоаліфатичної групи можуть бути замінені на -O-, і зазначена  $C_3$ - $C_8$ -циклоаліфатична група заміщена 0-3 замісниками, вибраними з галогену і  $C_1$ - $C_4$ -алкілу. В іншому варіанті,  $X \in$  зв'язком і  $R^x \in$  циклобутаном, циклогексаном, біцикло[2.2.1]гептаном або біцикло[3.1.0]гексаном.

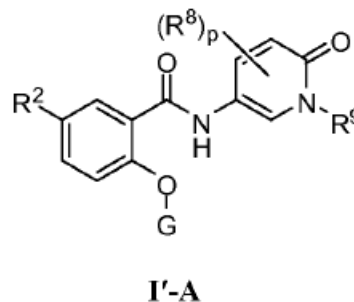
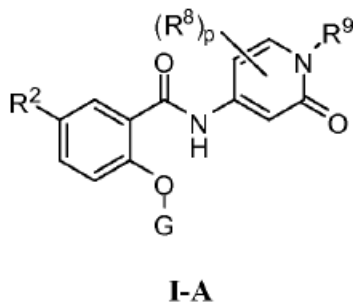
В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I або I' і супровідні визначення, де  $G \in -X-R^x$ , де  $X \in C_1$ - $C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1$ - $C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, де аж до двох несусідніх  $CH_2$ -одиниць зазначеного  $C_1$ - $C_6$ -алкілу можуть бути замінені на -O- і  $R^x \in C_3$ - $C_8$ -циклоаліфатичною групою, де аж до двох несусідніх  $CH_2$ -одиниць зазначеної  $C_3$ - $C_8$ -циклоаліфатичної групи можуть бути замінені на -O-, і зазначена  $C_3$ - $C_8$ -циклоаліфатична група заміщена 0-3 замісниками, вибраними з галогену і  $C_1$ - $C_4$ -алкілу. В іншому варіанті,  $X \in CH_2$  і  $R^x \in C_3$ - $C_8$ -циклоаліфатичною групою. В іншому варіанті,  $X \in CH_2$  і  $R^x \in$  циклопропілом або цикlopентилом. В іншому варіанті,  $X \in CH_2$  і  $R^x \in C_3$ - $C_8$ -циклоаліфатичною групою, заміщеною аж до 3 замісниками, вибраними з галогену і  $C_1$ - $C_4$ -алкілу. В іншому варіанті,  $X \in CH_2$  і  $R^x \in$  1-метилциклопропілом, 2,2-диметилциклопропілом або 2,2-дифторциклопропілом.

В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I або I' і супровідні визначення, де  $G \in -X-R^x$ , де  $X \in C_1$ - $C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1$ - $C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, де аж до двох несусідніх  $CH_2$ -одиниць зазначеного  $C_1$ - $C_6$ -алкілу можуть бути замінені на -O- і  $R^x \in C_3$ - $C_8$ -циклоаліфатичною групою, де аж до двох несусідніх  $CH_2$ -одиниць зазначеної  $C_3$ - $C_8$ -циклоаліфатичної групи можуть бути замінені на -O-, і зазначена  $C_3$ - $C_8$ -циклоаліфатична група заміщена 0-3 замісниками, вибраними з галогену і  $C_1$ - $C_4$ -алкілу. В іншому варіанті,  $X \in CH_2$  і  $R^x \in C_3$ - $C_8$ -циклоаліфатичною групою, де одна  $CH_2$ -одиниця зазначеної  $C_3$ - $C_8$ -циклоаліфатичної групи замінена на -O-. В іншому варіанті,  $X \in CH_2$  і  $R^x \in$  3-тетрагідрофураном.

В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I або I' і супровідні визначення, де  $G \in -X-R^x$  і  $-X-R^x$  вибирають з:

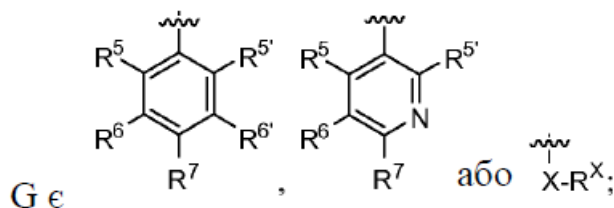


В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I або I'



або її фармацевтично прийнятну сіль,  
де, незалежно для кожного випадку:

5



X є зв'язком або C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілом, де зазначений C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, де аж до двох несусідніх CH<sub>2</sub>-одиниць зазначеного C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілу можуть бути замінені на -O-;

10

R<sup>x</sup> відсутній, є H або C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>-циклоаліфатичною групою, де аж до двох несусідніх CH<sub>2</sub>-одиниць зазначеної C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>-циклоаліфатичної групи можуть бути замінені на -O-, і зазначена C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>-циклоаліфатична група заміщена 0-3 замісниками, вибраними з галогену і C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкілу;

R<sup>2</sup> є галогеном, CN або C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілом, де зазначений C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, і де аж до двох несусідніх CH<sub>2</sub>-одиниць зазначеного C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілу можуть бути замінені на -O-;

15

R<sup>5</sup> є H, галогеном, CN або -X-R<sup>x</sup>;

R<sup>5'</sup> є H, галогеном, CN або -X-R<sup>x</sup>;

R<sup>6</sup> є H, галогеном, CN або -X-R<sup>x</sup>;

R<sup>6'</sup> є H, галогеном, CN або -X-R<sup>x</sup>;

20

R<sup>7</sup> є H, галогеном, CN або -X-R<sup>x</sup>;

R<sup>8</sup> є галогеном або C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілом, де зазначений C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, і де аж до двох несусідніх CH<sub>2</sub>-одиниць зазначеного C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілу можуть бути замінені на -O-;

p є цілим числом від 0 до 3, включно; і

25

R<sup>9</sup> є H або C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілом, де аж до двох несусідніх CH<sub>2</sub>-одиниць зазначеного C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілу можуть бути замінені на -O-.

В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-A або I'-A і супровідні визначення, де R<sup>2</sup> є галогеном. В іншому варіанті, R<sup>2</sup> є Cl. В іншому варіанті, R<sup>2</sup> є F. В іншому варіанті, R<sup>2</sup> є CN. В іншому варіанті, R<sup>2</sup> є C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілом, де зазначений C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіл заміщений 0-6 атомами галогену. В іншому варіанті, R<sup>2</sup> є CF<sub>3</sub>. В іншому варіанті, R<sup>2</sup> є C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілом, де зазначений C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, де одна CH<sub>2</sub>-одиниця зазначеного C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілу замінена на -O-. В іншому варіанті, R<sup>2</sup> є OCF<sub>3</sub>. В іншому варіанті, R<sup>2</sup> є F, Cl, CN, CF<sub>3</sub> або OCF<sub>3</sub>.

30

В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-A або I'-A і супровідні визначення, де p дорівнює нулю. В іншому варіанті, p є цілим числом від 1 до 3 і R<sup>8</sup> є галогеном. В іншому варіанті, p є цілим числом від 1 до 3 і R<sup>8</sup> є Cl. В іншому варіанті, p є цілим числом від 1 до 3 і R<sup>8</sup> є C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілом, де зазначений C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, де одна CH<sub>2</sub>-одиниця зазначеного C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілу замінена на -O-. В іншому варіанті, p є цілим числом від 1 до 3 і R<sup>8</sup> є CH<sub>3</sub>.

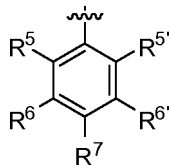
35

В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-A або I'-A і супровідні визначення, де R<sup>9</sup> є H. В іншому варіанті, R<sup>9</sup> є C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілом. В іншому варіанті, R<sup>9</sup> є CH<sub>3</sub>. В іншому варіанті, R<sup>9</sup> є C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілом, де зазначений C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, де одна CH<sub>2</sub>-одиниця зазначеного C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілу замінена на -O-. В іншому варіанті, R<sup>9</sup> є CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH.

40

В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-A або I'-A і супровідні

визначення, де G є



де:

$R^5$  є H, галогеном, CN або  $-X-R^x$ ;

$R^{5'}$  є H, галогеном, CN або  $-X-R^x$ ;

$R^6$  є H, галогеном, CN або  $-X-R^x$ ;

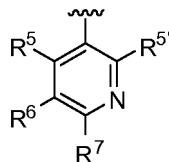
$R^{6'}$  є H, галогеном, CN або  $-X-R^x$ ;

$R^7$  є H, галогеном, CN або  $-X-R^x$ ;

X є зв'язком або  $C_1$ - $C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1$ - $C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, де аж до двох несусідніх  $CH_2$ -одиниць зазначеного  $C_1$ - $C_6$ -алкілу можуть бути замінені на -O-; і

$R^x$  відсутній, є H або  $C_3$ - $C_8$ -циклоаліфатичною групою, де аж до двох несусідніх  $CH_2$ -одиниць зазначеної  $C_3$ - $C_8$ -циклоаліфатичної групи можуть бути замінені на -O-, і зазначена  $C_3$ - $C_8$ -циклоаліфатична група заміщена 0-3 замісниками, вибраними з галогену і  $C_1$ - $C_4$ -алкілу.

В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-A або I'-A і супровідні визначення, де G є



де:

$R^5$  є H або  $-X-R^x$ ;

$R^{5'}$  є H або  $-X-R^x$ ;

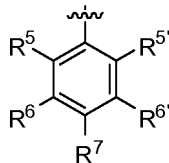
$R^6$  є H, галогеном, CN або  $-X-R^x$ ;

$R^7$  є H або  $-X-R^x$ ;

X є зв'язком або  $C_1$ - $C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1$ - $C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, де аж до двох несусідніх  $CH_2$ -одиниць зазначеного  $C_1$ - $C_6$ -алкілу можуть бути замінені на -O-; і

$R^x$  відсутній, є H або  $C_3$ - $C_8$ -циклоаліфатичною групою, де аж до двох несусідніх  $CH_2$ -одиниць зазначеної  $C_3$ - $C_8$ -циклоаліфатичної групи можуть бути замінені на -O-, і зазначена  $C_3$ - $C_8$ -циклоаліфатична група заміщена 0-3 замісниками, вибраними з галогену і  $C_1$ - $C_4$ -алкілу.

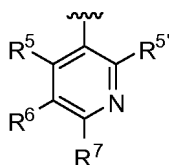
В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-A або I'-A і супровідні визначення, де G є



В одному варіанті,  $R^5$  є H. В іншому варіанті,  $R^5$  є галогеном. В іншому варіанті,  $R^5$  є Cl. В іншому варіанті,  $R^5$  є F. В іншому варіанті,  $R^5$  є CN. В іншому варіанті,  $R^5$  є  $-X-R^x$ . В іншому варіанті,  $R^5$  є  $-X-R^x$ , де  $R^x$  відсутній. В іншому варіанті,  $R^5$  є  $-X-R^x$ , де  $R^x$  відсутній і X є  $C_1$ - $C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1$ - $C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену. В іншому варіанті,  $R^5$  є  $CH_3$ . В іншому варіанті,  $R^5$  є  $-X-R^x$ , де  $R^x$  відсутній і X є  $C_1$ - $C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1$ - $C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, де одна  $CH_2$ -одиниця зазначеного  $C_1$ - $C_6$ -алкілу замінена на -O-. В іншому варіанті,  $R^5$  є  $OCH_3$ ,  $OCH_2CH_3$ ,  $OCH_2CH_2CH_3$  або  $OCH(CH_3)_2$ . В іншому варіанті,  $R^5$  є  $OCH_3$ . В іншому варіанті,  $R^5$  є  $CH_2OH$ . В іншому варіанті,  $R^5$  є  $OCF_3$ . В іншому варіанті,  $R^5$  є  $OCHF_2$ .

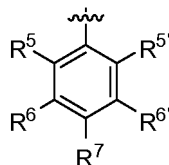
В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-A або I'-A і супровідні визначення, де G є





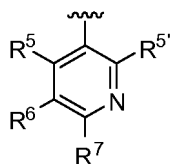
В одному варіанті,  $R^5$  є Н. В іншому варіанті,  $R^5$  є  $-X-R^x$ . В іншому варіанті,  $R^5$  є  $-X-R^x$ , де  $R^x$  відсутній. В іншому варіанті,  $R^5$  є  $-X-R^x$ , де  $R^x$  відсутній і  $X$  є  $C_1-C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1-C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену. В іншому варіанті,  $R^5$  є  $CH_3$ . В іншому варіанті,  $R^5$  є  $-X-R^x$ , де  $R^x$  відсутній і  $X$  є  $C_1-C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1-C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, де одна  $CH_2$ -одиниця зазначеного  $C_1-C_6$ -алкілу замінена на  $-O-$ . В іншому варіанті,  $R^5$  є  $OCH_3$ ,  $OCH_2CH_3$ ,  $OCH_2CH_2CH_3$  або  $OCH(CH_3)_2$ . В іншому варіанті,  $R^5$  є  $OCH_3$ . В іншому варіанті,  $R^5$  є  $CH_2OH$ . В іншому варіанті,  $R^5$  є  $OCF_3$ . В іншому варіанті,  $R^5$  є  $OCHF_2$ .

В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-A або I'-A і супровідні визначення, де G є



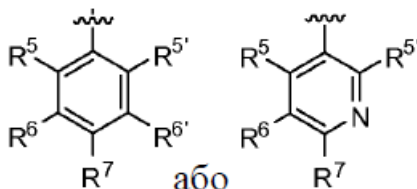
В одному варіанті,  $R^5$  є Н. В іншому варіанті,  $R^5$  є галогеном. В іншому варіанті,  $R^5$  є Cl. В іншому варіанті,  $R^5$  є F. В іншому варіанті,  $R^5$  є CN. В іншому варіанті,  $R^5$  є  $-X-R^x$ . В іншому варіанті,  $R^5$  є  $-X-R^x$ , де  $R^x$  відсутній. В іншому варіанті,  $R^5$  є  $-X-R^x$ , де  $R^x$  відсутній і  $X$  є  $C_1-C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1-C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену. В іншому варіанті,  $R^5$  є  $CH_3$ . В іншому варіанті,  $R^5$  є  $-X-R^x$ , де  $R^x$  відсутній і  $X$  є  $C_1-C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1-C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, де одна  $CH_2$ -одиниця зазначеного  $C_1-C_6$ -алкілу замінена на  $-O-$ . В іншому варіанті,  $R^5$  є  $OCH_3$ ,  $OCH_2CH_3$ ,  $OCH_2CH_2CH_3$  або  $OCH(CH_3)_2$ . В іншому варіанті,  $R^5$  є  $OCH_3$ . В іншому варіанті,  $R^5$  є  $CH_2OH$ . В іншому варіанті,  $R^5$  є  $OCF_3$ . В іншому варіанті,  $R^5$  є  $OCHF_2$ .

В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-A або I'-A і супровідні визначення, де G є



В одному варіанті,  $R^5$  є Н. В іншому варіанті,  $R^5$  є  $-X-R^x$ . В іншому варіанті,  $R^5$  є  $-X-R^x$ , де  $R^x$  відсутній. В іншому варіанті,  $R^5$  є  $-X-R^x$ , де  $R^x$  відсутній і  $X$  є  $C_1-C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1-C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену. В іншому варіанті,  $R^5$  є  $CH_3$ . В іншому варіанті,  $R^5$  є  $-X-R^x$ , де  $R^x$  відсутній і  $X$  є  $C_1-C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1-C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, де одна  $CH_2$ -одиниця зазначеного  $C_1-C_6$ -алкілу замінена на  $-O-$ . В іншому варіанті,  $R^5$  є  $OCH_3$ ,  $OCH_2CH_3$ ,  $OCH_2CH_2CH_3$  або  $OCH(CH_3)_2$ . В іншому варіанті,  $R^5$  є  $OCH_3$ . В іншому варіанті,  $R^5$  є  $CH_2OH$ . В іншому варіанті,  $R^5$  є  $OCF_3$ . В іншому варіанті,  $R^5$  є  $OCHF_2$ .

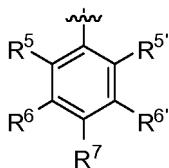
В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-A або I'-A і супровідні визначення, де G є



В одному варіанті,  $R^6$  є Н. В іншому варіанті,  $R^6$  є галогеном. В іншому варіанті,  $R^6$  є Cl. В іншому варіанті,  $R^6$  є F. В іншому варіанті,  $R^6$  є CN. В іншому варіанті,  $R^6$  є  $-X-R^x$ . В іншому варіанті,  $R^6$  є  $-X-R^x$ , де  $R^x$  відсутній. В іншому варіанті,  $R^6$  є  $-X-R^x$ , де  $R^x$  відсутній і  $X$  є  $C_1-C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1-C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену. В іншому варіанті,  $R^6$  є

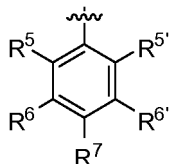
CH<sub>3</sub>. В іншому варіанті, R<sup>6</sup> є -X-R<sup>x</sup>, де R<sup>x</sup> відсутній і X є C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілом, де зазначений C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, де одна CH<sub>2</sub>-одиниця зазначеного C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілу замінена на -O-. В іншому варіанті, R<sup>6</sup> є OCH<sub>3</sub>.

В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-A або I'-A і супровідні визначення, де G є



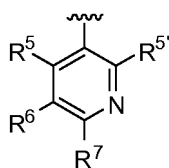
В одному варіанті, R<sup>6</sup> є H. В іншому варіанті, R<sup>6</sup> є галогеном. В іншому варіанті, R<sup>6</sup> є Cl. В іншому варіанті, R<sup>6</sup> є F. В іншому варіанті, R<sup>6</sup> є CN. В іншому варіанті, R<sup>6</sup> є -X-R<sup>x</sup>. В іншому варіанті, R<sup>6</sup> є -X-R<sup>x</sup>, де R<sup>x</sup> відсутній. В іншому варіанті, R<sup>6</sup> є -X-R<sup>x</sup>, де R<sup>x</sup> відсутній і X є C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілом, де зазначений C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіл заміщений 0-6 атомами галогену. В іншому варіанті, R<sup>6</sup> є CH<sub>3</sub>. В іншому варіанті, R<sup>6</sup> є -X-R<sup>x</sup>, де R<sup>x</sup> відсутній і X є C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілом, де зазначений C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, де одна CH<sub>2</sub>-одиниця зазначеного C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілу замінена на -O-. В іншому варіанті, R<sup>6</sup> є OCH<sub>3</sub>.

В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-A або I'-A і супровідні визначення, де G є



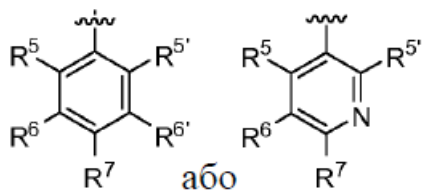
В одному варіанті, R<sup>7</sup> є H. В іншому варіанті, R<sup>7</sup> є галогеном. В іншому варіанті, R<sup>7</sup> є Cl. В іншому варіанті, R<sup>7</sup> є F. В іншому варіанті, R<sup>7</sup> є CN. В іншому варіанті, R<sup>7</sup> є -X-R<sup>x</sup>. В іншому варіанті, R<sup>7</sup> є -X-R<sup>x</sup>, де R<sup>x</sup> відсутній. В іншому варіанті, R<sup>7</sup> є -X-R<sup>x</sup>, де R<sup>x</sup> відсутній і X є C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілом, де зазначений C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіл заміщений 0-6 атомами галогену. В іншому варіанті, R<sup>7</sup> є CH<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub> або ізопропілом. В іншому варіанті, R<sup>7</sup> є CF<sub>3</sub>. В іншому варіанті, R<sup>7</sup> є -X-R<sup>x</sup>, де R<sup>x</sup> відсутній і X є C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілом, де зазначений C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, де дві несусідні CH<sub>2</sub>-одиниці зазначеного C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілу замінені на -O-. В іншому варіанті, R<sup>7</sup> є OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OCH<sub>3</sub>. В іншому варіанті, R<sup>7</sup> є -X-R<sup>x</sup>, де R<sup>x</sup> відсутній і X є C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілом, де зазначений C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, де одна CH<sub>2</sub>-одиниця зазначеного C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілу замінена на -O-. В іншому варіанті, R<sup>7</sup> є OCH<sub>3</sub>, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, OC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OCH<sub>3</sub>. В іншому варіанті, R<sup>7</sup> є OCF<sub>3</sub>, OCH<sub>2</sub>CF<sub>3</sub>, OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CF<sub>3</sub> або OCHF<sub>2</sub>.

В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-A або I'-A і супровідні визначення, де G є



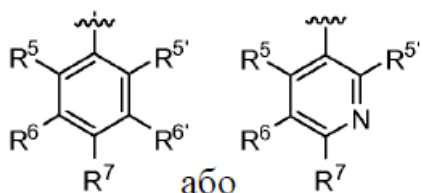
В одному варіанті, R<sup>7</sup> є H. В іншому варіанті, R<sup>7</sup> є -X-R<sup>x</sup>. В іншому варіанті, R<sup>7</sup> є -X-R<sup>x</sup>, де R<sup>x</sup> відсутній. В іншому варіанті, R<sup>7</sup> є -X-R<sup>x</sup>, де R<sup>x</sup> відсутній і X є C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілом, де зазначений C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіл заміщений 0-6 атомами галогену. В іншому варіанті, R<sup>7</sup> є CH<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub> або ізопропілом. В іншому варіанті, R<sup>7</sup> є CF<sub>3</sub>. В іншому варіанті, R<sup>7</sup> є -X-R<sup>x</sup>, де R<sup>x</sup> відсутній і X є C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілом, де зазначений C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, де дві несусідні CH<sub>2</sub>-одиниці зазначеного C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілу замінені на -O-. В іншому варіанті, R<sup>7</sup> є OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OCH<sub>3</sub>. В іншому варіанті, R<sup>7</sup> є -X-R<sup>x</sup>, де R<sup>x</sup> відсутній і X є C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілом, де зазначений C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, де одна CH<sub>2</sub>-одиниця зазначеного C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілу замінена на -O-. В іншому варіанті, R<sup>7</sup> є OCH<sub>3</sub>, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, OC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OCH<sub>3</sub>. В іншому варіанті, R<sup>7</sup> є OCF<sub>3</sub>, OCH<sub>2</sub>CF<sub>3</sub>, OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CF<sub>3</sub> або OCHF<sub>2</sub>.

В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-A або I'-A і супровідні визначення, де G є



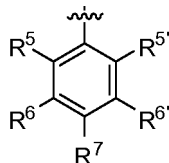
В одному варіанті,  $R^7$  є  $-X-R^x$ , де  $X$  є зв'язком і  $R^x$  є  $C_3-C_8$ -циклоаліфатичною групою, і зазначена  $C_3-C_8$ -циклоаліфатична група заміщена 0-3 замісниками, вибраними з галогену і  $C_1-C_4$ -алкілу. В іншому варіанті,  $R^7$  є  $-X-R^x$ , де  $X$  є зв'язком і  $R^x$  є циклопропілом.

В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-A або I'-A і супровідні визначення, де  $G$  є

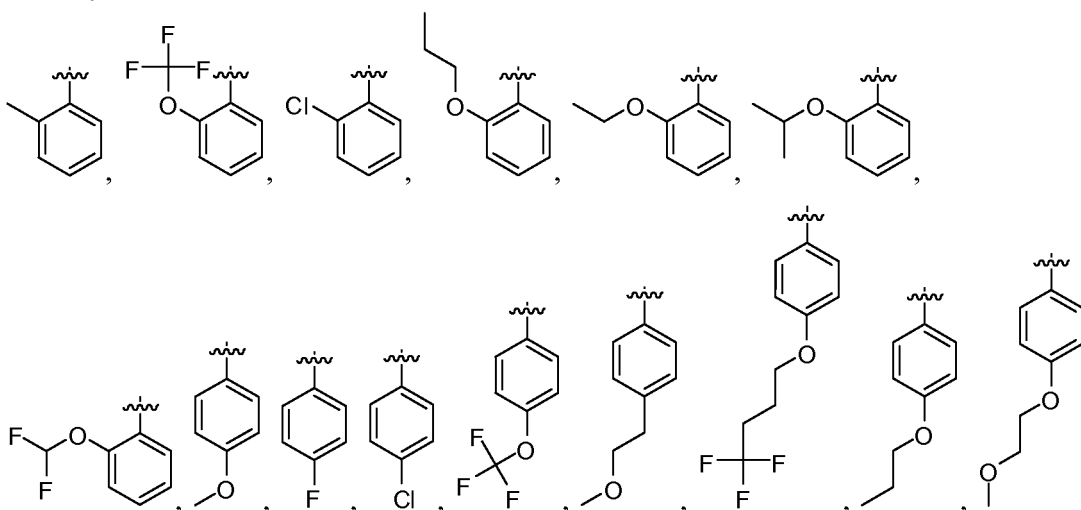


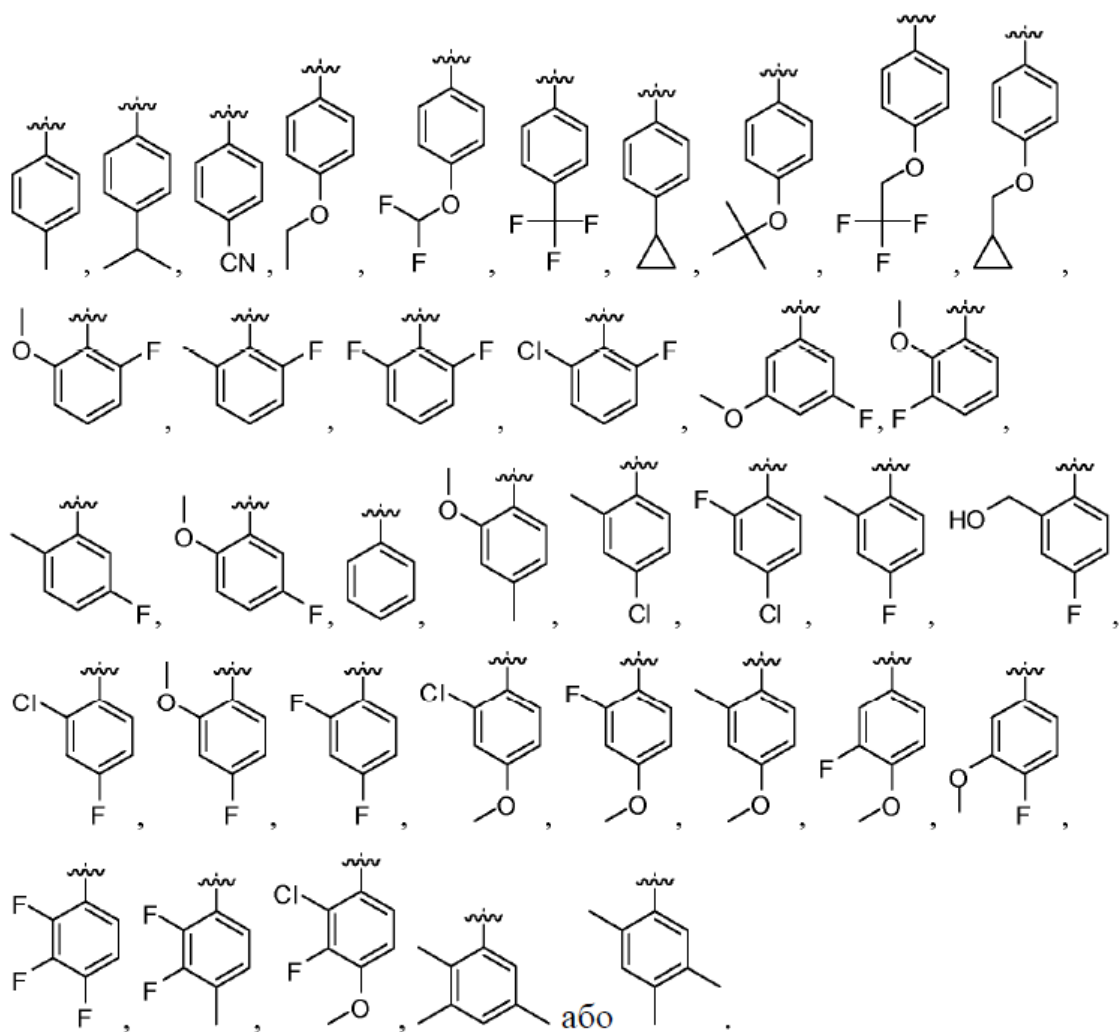
В одному варіанті,  $R^7$  є  $-X-R^x$ , де  $X$  є  $C_1-C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1-C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, де одна  $CH_2$ -одиниця зазначеного  $C_1-C_6$ -алкілу замінена на  $-O-$  і  $R^x$  є  $C_3-C_8$ -циклоаліфатичною групою, і зазначена  $C_3-C_8$ -циклоаліфатична група заміщена 0-3 замісниками, вибраними з галогену і  $C_1-C_4$ -алкілу. В іншому варіанті,  $R^7$  є  $-X-R^x$ , де  $X$  є  $OCH_2$  і  $R^x$  є циклопропілом.

В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-A або I'-A і супровідні визначення, де  $G$  є

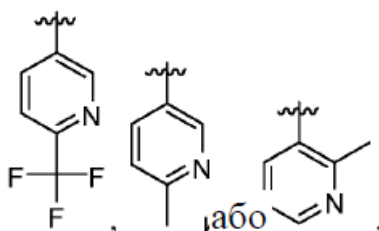
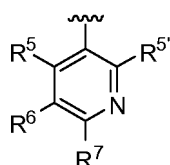


і  $G$  вибирають з:



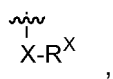


В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-A або I'-A і супровідні визначення, де G є



5 і  $G$  вибирають з:

В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-A або I'-A і супровідні визначення, де G є



де:

10 Х є зв'язком або C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілом, де зазначений C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, і де аж до двох несусідніх CH<sub>2</sub>-одиниць зазначеного C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілу можуть бути замінені на -O-; і R<sup>x</sup> відсутній, є H або C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>-циклоаліфатичною групою, де аж до двох несусідніх CH<sub>2</sub>-одиниць зазначеної C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>-циклоаліфатичної групи можуть бути замінені на -O-, і зазначена C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>-

циклоаліфатична група заміщена 0-3 замісниками, вибраними з галогену і C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкілу.

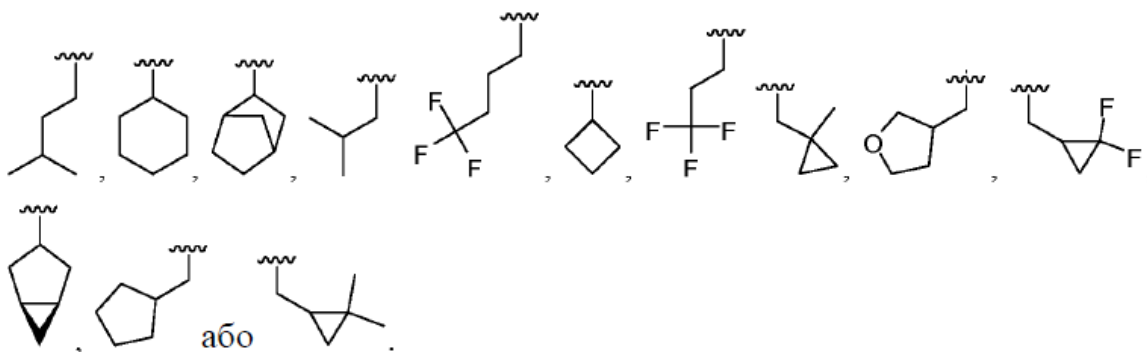
В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-A або I'-A і супровідні визначення, де G є -X-R<sup>x</sup>, де X є C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілом, де зазначений C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, де аж до двох несусідніх CH<sub>2</sub>-одиниць зазначеного C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілу можуть бути замінені на -O- і R<sup>x</sup> відсутній. В іншому варіанті, X є CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub> або CH<sub>2</sub>CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> і R<sup>x</sup> відсутній. В іншому варіанті, X є CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CF<sub>3</sub> або CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CF<sub>3</sub> і R<sup>x</sup> відсутній.

В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-A або I'-A і супровідні визначення, де G є -X-R<sup>x</sup>, де X є зв'язком і R<sup>x</sup> є C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>-циклоаліфатичною групою, де аж до двох несусідніх CH<sub>2</sub>-одиниць зазначеної C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>-циклоаліфатичної групи можуть бути замінені на -O-, і зазначена C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>-циклоаліфатична група заміщена 0-3 замісниками, вибраними з галогену і C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкілу. В іншому варіанті, X є зв'язком і R<sup>x</sup> є циклобутаном, циклогексаном, біцикло[2.2.1]гептаном або біцикло[3.1.0]гексаном.

В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-A або I'-A і супровідні визначення, де G є -X-R<sup>x</sup>, де X є C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілом, де зазначений C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, де аж до двох несусідніх CH<sub>2</sub>-одиниць зазначеного C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілу можуть бути замінені на -O- і R<sup>x</sup> є C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>-циклоаліфатичною групою, де аж до двох несусідніх CH<sub>2</sub>-одиниць зазначеної C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>-циклоаліфатичної групи можуть бути замінені на -O-, і зазначена C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>-циклоаліфатична група заміщена 0-3 замісниками, вибраними з галогену і C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкілу. В іншому варіанті, X є CH<sub>2</sub> і R<sup>x</sup> є C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>-циклоаліфатичною групою. В іншому варіанті, X є CH<sub>2</sub> і R<sup>x</sup> є циклопропілом або циклопентилом. В іншому варіанті, X є CH<sub>2</sub> і R<sup>x</sup> є C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>-циклоаліфатичною групою, заміщеною аж до 3 замісниками, вибраними з галогену і C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкілу. В іншому варіанті, X є CH<sub>2</sub> і R<sup>x</sup> є 1-метилциклопропілом, 2,2-диметилциклопропілом або 2,2-дифторциклопропілом.

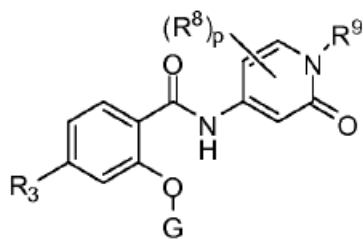
В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-A або I'-A і супровідні визначення, де G є -X-R<sup>x</sup>, де X є C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілом, де зазначений C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, де аж до двох несусідніх CH<sub>2</sub>-одиниць зазначеного C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілу замінені на -O- і R<sup>x</sup> є C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>-циклоаліфатичною групою, де аж до двох несусідніх CH<sub>2</sub>-одиниць зазначеної C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>-циклоаліфатичної групи можуть бути замінені на -O-, і зазначена C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>-циклоаліфатична група заміщена 0-3 замісниками, вибраними з галогену і C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкілу. В іншому варіанті, X є CH<sub>2</sub> і R<sup>x</sup> є C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>-циклоаліфатичною групою, де одна CH<sub>2</sub>-одиниця зазначеної C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>-циклоаліфатичної групи замінена на -O-. В іншому варіанті, X є CH<sub>2</sub> і R<sup>x</sup> є 3-тетрагідрофураном.

В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-A або I'-A і супровідні визначення, де G є -X-R<sup>x</sup> і -X-R<sup>x</sup> вибирають з:

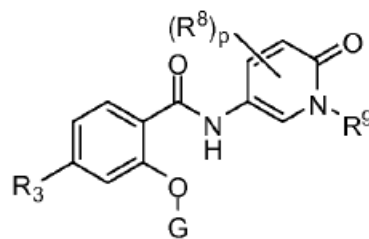


35

В іншому аспекті, у винаході представлена сполука формули I-B або I'-B

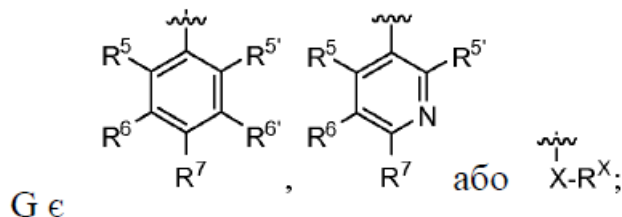


I-B



I'-B

або її фармацевтично прийнятна сіль,  
де, незалежно для кожного випадку:



5

X є зв'язком або C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілом, де зазначений C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, де аж до двох несусідніх CH<sub>2</sub>-одиниць зазначеного C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілу можуть бути замінені на -O-;

10 R<sup>x</sup> відсутній, є H або C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>-циклоаліфатичною групою, де аж до двох несусідніх CH<sub>2</sub>-одиниць зазначеної C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>-циклоаліфатичної групи можуть бути замінені на -O-, і зазначена C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>-циклоаліфатична група заміщена 0-3 замісниками, вибраними з галогену і C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкілу;

R<sup>3</sup> є галогеном, CN або C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілом, де зазначений C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, і де аж до двох несусідніх CH<sub>2</sub>-одиниць зазначеного C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілу можуть бути замінені на -O-;

15 R<sup>5</sup> є H, галогеном, CN або -X-R<sup>x</sup>;

R<sup>5'</sup> є H, галогеном, CN або -X-R<sup>x</sup>;

R<sup>6</sup> є H, галогеном, CN або -X-R<sup>x</sup>;

R<sup>6'</sup> є H, галогеном, CN або -X-R<sup>x</sup>;

R<sup>7</sup> є H, галогеном, CN або -X-R<sup>x</sup>;

20 R<sup>8</sup> є галогеном або C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілом, де зазначений C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, і де аж до двох несусідніх CH<sub>2</sub>-одиниць зазначеного C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілу можуть бути замінені на -O-;

p є цілим числом від 0 до 3, включно; і

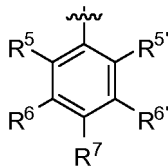
25 R<sup>9</sup> є H або C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілом, де аж до двох несусідніх CH<sub>2</sub>-одиниць зазначеного C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілу можуть бути замінені на -O-.

В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-B або I'-B і супровідні визначення, де R<sup>3</sup> є галогеном. В іншому варіанті, R<sup>3</sup> є Cl. В іншому варіанті, R<sup>3</sup> є F. В іншому варіанті, R<sup>3</sup> є CN. В іншому варіанті, R<sup>3</sup> є C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілом, де зазначений C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіл заміщений 0-6 атомами галогену. В іншому варіанті, R<sup>3</sup> є трет-бутилом. В іншому варіанті, R<sup>3</sup> є CF<sub>3</sub>. В іншому варіанті, R<sup>3</sup> є CF<sub>2</sub>CF<sub>3</sub>.

В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-B або I'-B і супровідні визначення, де p дорівнює нулю. В іншому варіанті, p є цілим числом від 1 до 3 і R<sup>8</sup> є галогеном. В іншому варіанті, p є цілим числом від 1 до 3 і R<sup>8</sup> є Cl. В іншому варіанті, p є цілим числом від 1 до 3 і R<sup>8</sup> є C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілом, де зазначений C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, де одна CH<sub>2</sub>-одиниця зазначеного C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілу замінена на -O-. В іншому варіанті, p є цілим числом від 1 до 3 і R<sup>8</sup> є CH<sub>3</sub>. В іншому варіанті, p є цілим числом від 1 до 3 і R<sup>8</sup> є D.

В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-B або I'-B і супровідні визначення, де R<sup>9</sup> є H. В іншому варіанті, R<sup>9</sup> є C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілом. В іншому варіанті, R<sup>9</sup> є CH<sub>3</sub>. В іншому варіанті, R<sup>9</sup> є C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілом, де зазначений C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, де одна CH<sub>2</sub>-одиниця зазначеного C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілу замінена на -O-. В іншому варіанті, R<sup>9</sup> є CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH.

В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-B або I'-B і супровідні визначення, де G є



45

де:

R<sup>5</sup> є H, галогеном, CN або -X-R<sup>x</sup>;

R<sup>5'</sup> є H, галогеном, CN або -X-R<sup>x</sup>;

R<sup>6</sup> є H, галогеном, CN або -X-R<sup>x</sup>;

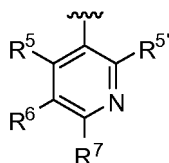
$R^{6'}$  є Н, галогеном, CN або  $-X-R^x$ ;

$R^7$  є Н, галогеном, CN або  $-X-R^x$ ;

Х є зв'язком або  $C_1-C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1-C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, і де аж до двох несусідніх  $CH_2$ -одиниць зазначеного  $C_1-C_6$ -алкілу можуть бути замінені на -О-; і

5  $R^x$  відсутній, є Н або  $C_3-C_8$ -циклоаліфатичною групою, де аж до двох несусідніх  $CH_2$ -одиниць зазначеної  $C_3-C_8$ -циклоаліфатичної групи можуть бути замінені на -О-, і зазначена  $C_3-C_8$ -циклоаліфатична група заміщена 0-3 замісниками, вибраними з галогену і  $C_1-C_4$ -алкілу.

В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-B або I'-B і супровідні визначення, де G є



10

де:

$R^5$  є Н або  $-X-R^x$ ;

$R^{5'}$  є Н або  $-X-R^x$ ;

$R^6$  є Н, галогеном, CN або  $-X-R^x$ ;

15

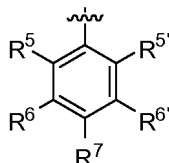
$R^7$  є Н або  $-X-R^x$ ;

Х є зв'язком або  $C_1-C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1-C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, і де аж до двох несусідніх  $CH_2$ -одиниць зазначеного  $C_1-C_6$ -алкілу можуть бути замінені на -О-; і

$R^x$  відсутній, є Н або  $C_3-C_8$ -циклоаліфатичною групою, де аж до двох несусідніх  $CH_2$ -одиниць зазначеної  $C_3-C_8$ -циклоаліфатичної групи можуть бути замінені на -О-, і зазначена  $C_3-C_8$ -циклоаліфатична група заміщена 0-3 замісниками, вибраними з галогену і  $C_1-C_4$ -алкілу.

20

В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-B або I'-B і супровідні визначення, де G є

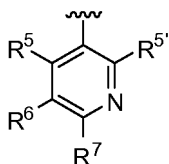


25

В одному варіанті,  $R^5$  є Н. В іншому варіанті,  $R^5$  є галогеном. В іншому варіанті,  $R^5$  є Cl. В іншому варіанті,  $R^5$  є F. В іншому варіанті,  $R^5$  є CN. В іншому варіанті,  $R^5$  є  $-X-R^x$ . В іншому варіанті,  $R^5$  є  $-X-R^x$ , де  $R^x$  відсутній. В іншому варіанті,  $R^5$  є  $-X-R^x$ , де  $R^x$  відсутній і Х є  $C_1-C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1-C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену. В іншому варіанті,  $R^5$  є  $CH_3$ . В іншому варіанті,  $R^5$  є  $CD_3$ . В іншому варіанті,  $R^5$  є  $-X-R^x$ , де  $R^x$  відсутній і Х є  $C_1-C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1-C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, де одна  $CH_2$ -одиниця зазначеного  $C_1-C_6$ -алкілу замінена на -О-. В іншому варіанті,  $R^5$  є  $OCH_3$ ,  $OCH_2CH_3$  або  $OCH(CH_3)_2$ . В іншому варіанті,  $R^5$  є  $OCH_3$ . В іншому варіанті,  $R^5$  є  $CH_2OH$ . В іншому варіанті,  $R^5$  є  $OCF_3$ . В іншому варіанті,  $R^5$  є  $OCHF_2$ .

30

В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-B або I'-B і супровідні визначення, де G є

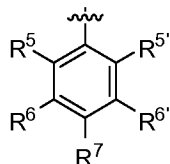


35

В одному варіанті,  $R^5$  є Н. В іншому варіанті,  $R^5$  є  $-X-R^x$ . В іншому варіанті,  $R^5$  є  $-X-R^x$ , де  $R^x$  відсутній. В іншому варіанті,  $R^5$  є  $-X-R^x$ , де  $R^x$  відсутній і Х є  $C_1-C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1-C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену. В іншому варіанті,  $R^5$  є  $CH_3$ . В іншому варіанті,  $R^5$  є  $CD_3$ . В іншому варіанті,  $R^5$  є  $-X-R^x$ , де  $R^x$  відсутній і Х є  $C_1-C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1-C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, де одна  $CH_2$ -одиниця зазначеного  $C_1-C_6$ -алкілу замінена на -О-. В іншому варіанті,  $R^5$  є  $OCH_3$ ,  $OCH_2CH_3$  або  $OCH(CH_3)_2$ . В іншому варіанті,  $R^5$  є  $OCH_3$ . В іншому варіанті,  $R^5$  є  $CH_2OH$ . В іншому варіанті,  $R^5$  є  $OCF_3$ . В іншому варіанті,  $R^5$  є  $OCHF_2$ .

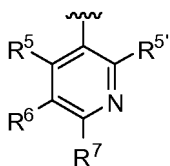
40

В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-B або I'-B і супровідні визначення, де G є



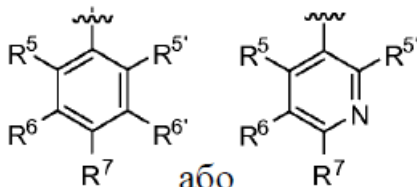
В одному варіанті,  $R^5$  є H. В іншому варіанті,  $R^5$  є D. В іншому варіанті,  $R^5$  є галогеном. В іншому варіанті,  $R^5$  є Cl. В іншому варіанті,  $R^5$  є F. В іншому варіанті,  $R^5$  є CN. В іншому варіанті,  $R^5$  є  $-X-R^x$ . В іншому варіанті,  $R^5$  є  $-X-R^x$ , де  $R^x$  відсутній. В іншому варіанті,  $R^5$  є  $-X-R^x$ , де  $R^x$  відсутній і X є  $C_1$ - $C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1$ - $C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену. В іншому варіанті,  $R^5$  є  $CH_3$ . В іншому варіанті,  $R^5$  є  $-X-R^x$ , де  $R^x$  відсутній і X є  $C_1$ - $C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1$ - $C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, де одна  $CH_2$ -одиниця зазначеного  $C_1$ - $C_6$ -алкілу замінена на -O-. В іншому варіанті,  $R^5$  є  $OCH_3$ ,  $OCH_2CH_3$  або  $OCH(CH_3)_2$ . В іншому варіанті,  $R^5$  є  $OCH_3$ . В іншому варіанті,  $R^5$  є  $CH_2OH$ . В іншому варіанті,  $R^5$  є  $OCF_3$ . В іншому варіанті,  $R^5$  є  $OCHF_2$ .

В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-B або I'-B і супровідні визначення, де G є



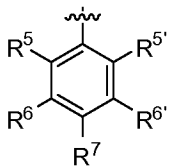
В одному варіанті,  $R^5$  є H. В іншому варіанті,  $R^5$  є D. В іншому варіанті,  $R^5$  є  $-X-R^x$ . В іншому варіанті,  $R^5$  є  $-X-R^x$ , де  $R^x$  відсутній. В іншому варіанті,  $R^5$  є  $-X-R^x$ , де  $R^x$  відсутній і X є  $C_1$ - $C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1$ - $C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену. В іншому варіанті,  $R^5$  є  $CH_3$ . В іншому варіанті,  $R^5$  є  $-X-R^x$ , де  $R^x$  відсутній і X є  $C_1$ - $C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1$ - $C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, де одна  $CH_2$ -одиниця зазначеного  $C_1$ - $C_6$ -алкілу замінена на -O-. В іншому варіанті,  $R^5$  є  $OCH_3$ ,  $OCH_2CH_3$  або  $OCH(CH_3)_2$ . В іншому варіанті,  $R^5$  є  $OCH_3$ . В іншому варіанті,  $R^5$  є  $CH_2OH$ . В іншому варіанті,  $R^5$  є  $OCF_3$ . В іншому варіанті,  $R^5$  є  $OCHF_2$ .

В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-B або I'-B і супровідні визначення, де G є



В одному варіанті,  $R^6$  є H. В іншому варіанті,  $R^6$  є D. В іншому варіанті,  $R^6$  є галогеном. В іншому варіанті,  $R^6$  є Cl. В іншому варіанті,  $R^6$  є F. В іншому варіанті,  $R^6$  є CN. В іншому варіанті,  $R^6$  є  $-X-R^x$ . В іншому варіанті,  $R^6$  є  $-X-R^x$ , де  $R^x$  відсутній. В іншому варіанті,  $R^6$  є  $-X-R^x$ , де  $R^x$  відсутній і X є  $C_1$ - $C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1$ - $C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену. В іншому варіанті,  $R^6$  є  $CH_3$ . В іншому варіанті,  $R^6$  є  $-X-R^x$ , де  $R^x$  відсутній і X є  $C_1$ - $C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1$ - $C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, де одна  $CH_2$ -одиниця зазначеного  $C_1$ - $C_6$ -алкілу замінена на -O-. В іншому варіанті,  $R^6$  є  $OCH_3$ .

В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-B або I'-B і супровідні визначення, де G є

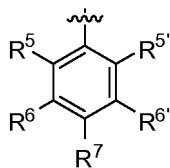


В одному варіанті,  $R^6$  є H. В іншому варіанті,  $R^6$  є галогеном. В іншому варіанті,  $R^6$  є D. В іншому варіанті,  $R^6$  є Cl. В іншому варіанті,  $R^6$  є F. В іншому варіанті,  $R^6$  є CN. В іншому варіанті,  $R^6$  є  $-X-R^x$ . В іншому варіанті,  $R^6$  є  $-X-R^x$ , де  $R^x$  відсутній. В іншому варіанті,  $R^6$  є  $-X-R^x$ , де  $R^x$  відсутній і X є  $C_1$ - $C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1$ - $C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену.



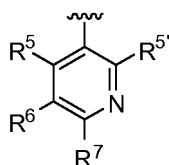
В іншому варіанті,  $R^{6'}$  є  $\text{CH}_3$ . В іншому варіанті,  $R^{6'}$  є  $-\text{X}-\text{R}^x$ , де  $\text{R}^x$  відсутній і  $\text{X}$  є  $\text{C}_1$ - $\text{C}_6$ -алкілом, де зазначений  $\text{C}_1$ - $\text{C}_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, де одна  $\text{CH}_2$ -одинаця зазначеного  $\text{C}_1$ - $\text{C}_6$ -алкілу замінена на  $-\text{O}-$ . В іншому варіанті,  $R^{6'}$  є  $\text{OCH}_3$ .

В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-B або I'-B і супровідні визначення, де G є



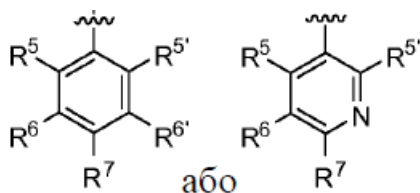
В одному варіанті,  $R^7$  є  $\text{H}$ . В іншому варіанті,  $R^7$  є галогеном. В іншому варіанті,  $R^7$  є  $\text{Cl}$ . В іншому варіанті,  $R^7$  є  $\text{F}$ . В іншому варіанті,  $R^7$  є  $\text{CN}$ . В іншому варіанті,  $R^7$  є  $-\text{X}-\text{R}^x$ . В іншому варіанті,  $R^7$  є  $-\text{X}-\text{R}^x$ , де  $\text{R}^x$  відсутній. В іншому варіанті,  $R^7$  є  $-\text{X}-\text{R}^x$ , де  $\text{R}^x$  відсутній і  $\text{X}$  є  $\text{C}_1$ - $\text{C}_6$ -алкілом, де зазначений  $\text{C}_1$ - $\text{C}_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену. В іншому варіанті,  $R^7$  є  $\text{CH}_3$ ,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$  або ізопропілом. В іншому варіанті,  $R^7$  є  $\text{CF}_3$ . В іншому варіанті,  $R^7$  є  $-\text{X}-\text{R}^x$ , де  $\text{R}^x$  відсутній і  $\text{X}$  є  $\text{C}_1$ - $\text{C}_6$ -алкілом, де зазначений  $\text{C}_1$ - $\text{C}_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, де дві несусідні  $\text{CH}_2$ -одинаці зазначеного  $\text{C}_1$ - $\text{C}_6$ -алкілу замінені на  $-\text{O}-$ . В іншому варіанті,  $R^7$  є  $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3$ . В іншому варіанті,  $R^7$  є  $-\text{X}-\text{R}^x$ , де  $\text{R}^x$  відсутній і  $\text{X}$  є  $\text{C}_1$ - $\text{C}_6$ -алкілом, де зазначений  $\text{C}_1$ - $\text{C}_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, де одна  $\text{CH}_2$ -одинаця зазначеного  $\text{C}_1$ - $\text{C}_6$ -алкілу замінена на  $-\text{O}-$ . В іншому варіанті,  $R^7$  є  $\text{OCH}_3$ ,  $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ,  $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ,  $\text{OC}(\text{CH}_3)_3$ ,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3$ . В іншому варіанті,  $R^7$  є  $\text{OCF}_3$ ,  $\text{OCH}_2\text{CF}_3$ ,  $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CF}_3$  або  $\text{OCHF}_2$ .

В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-B або I'-B і супровідні визначення, де G є



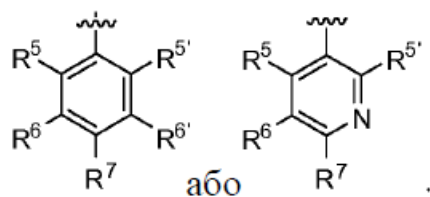
В одному варіанті,  $R^7$  є  $\text{H}$ . В іншому варіанті,  $R^7$  є  $-\text{X}-\text{R}^x$ . В іншому варіанті,  $R^7$  є  $-\text{X}-\text{R}^x$ , де  $\text{R}^x$  відсутній. В іншому варіанті,  $R^7$  є  $-\text{X}-\text{R}^x$ , де  $\text{R}^x$  відсутній і  $\text{X}$  є  $\text{C}_1$ - $\text{C}_6$ -алкілом, де зазначений  $\text{C}_1$ - $\text{C}_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену. В іншому варіанті,  $R^7$  є  $\text{CH}_3$ ,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$  або ізопропілом. В іншому варіанті,  $R^7$  є  $\text{CF}_3$ . В іншому варіанті,  $R^7$  є  $-\text{X}-\text{R}^x$ , де  $\text{R}^x$  відсутній і  $\text{X}$  є  $\text{C}_1$ - $\text{C}_6$ -алкілом, де зазначений  $\text{C}_1$ - $\text{C}_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, де дві несусідні  $\text{CH}_2$ -одинаці зазначеного  $\text{C}_1$ - $\text{C}_6$ -алкілу замінені на  $-\text{O}-$ . В іншому варіанті,  $R^7$  є  $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3$ . В іншому варіанті,  $R^7$  є  $-\text{X}-\text{R}^x$ , де  $\text{R}^x$  відсутній і  $\text{X}$  є  $\text{C}_1$ - $\text{C}_6$ -алкілом, де зазначений  $\text{C}_1$ - $\text{C}_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, де одна  $\text{CH}_2$ -одинаця зазначеного  $\text{C}_1$ - $\text{C}_6$ -алкілу замінена на  $-\text{O}-$ . В іншому варіанті,  $R^7$  є  $\text{OCH}_3$ ,  $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ,  $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ,  $\text{OC}(\text{CH}_3)_3$ ,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3$ . В іншому варіанті,  $R^7$  є  $\text{OCF}_3$ ,  $\text{OCH}_2\text{CF}_3$ ,  $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CF}_3$  або  $\text{OCHF}_2$ .

В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-B або I'-B і супровідні визначення, де G є



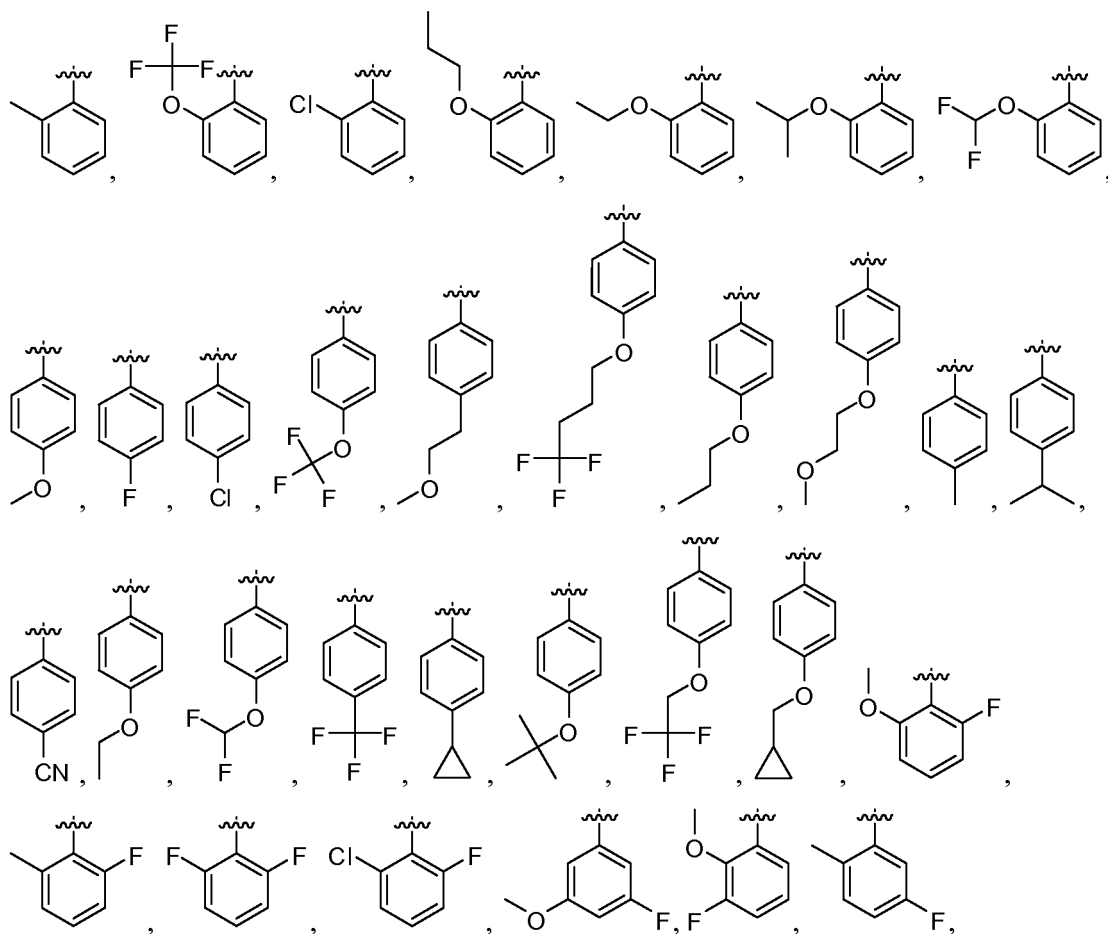
В одному варіанті,  $R^7$  є  $-\text{X}-\text{R}^x$ , де  $\text{X}$  є зв'язком і  $\text{R}^x$  є  $\text{C}_3$ - $\text{C}_8$ -циклоаліфатичною групою, і зазначена  $\text{C}_3$ - $\text{C}_8$ -циклоаліфатична група заміщена 0-3 замісниками, вибраними з галогену і  $\text{C}_1$ - $\text{C}_4$ -алкілу. В іншому варіанті,  $R^7$  є  $-\text{X}-\text{R}^x$ , де  $\text{X}$  є зв'язком і  $\text{R}^x$  є циклопропілом.

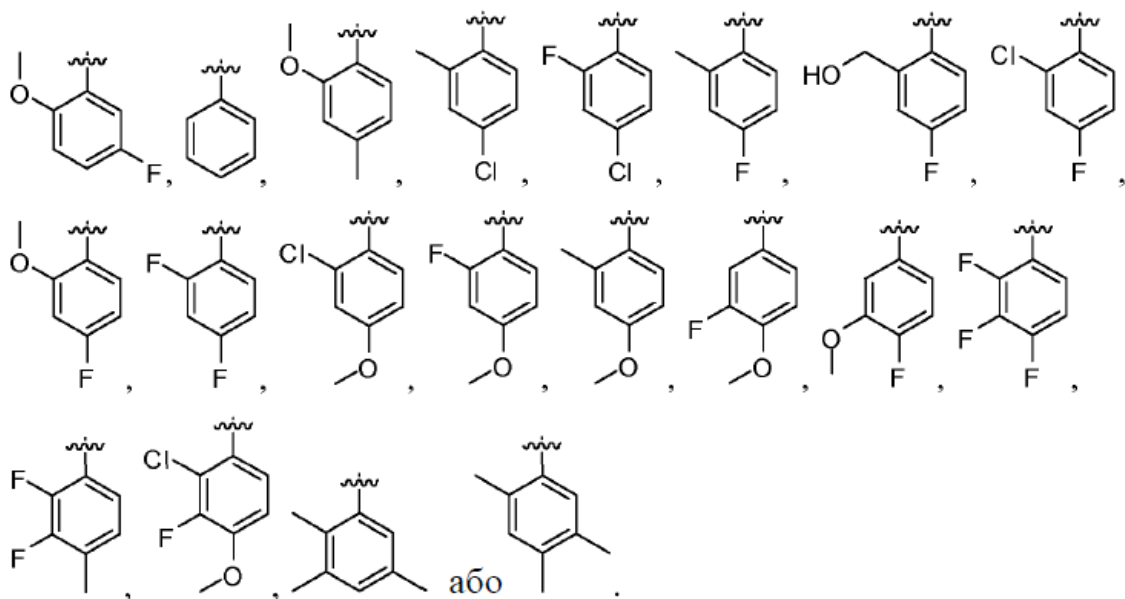
В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-B або I'-B і супровідні визначення, де G є



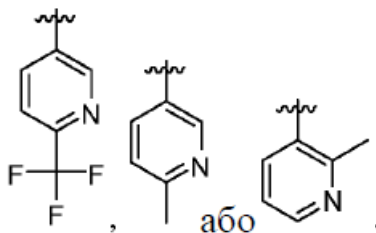
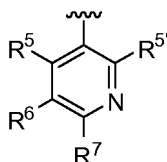
В одному варіанті,  $R^7$  є  $-X-R^x$ , де  $X$  є  $C_1$ - $C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1$ - $C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, де одна  $CH_2$ -одиниця зазначеного  $C_1$ - $C_6$ -алкілу замінена на  $-O-$  і  $R^x$  є  $C_3$ - $C_8$ -циклоаліфатичною групою, і зазначена  $C_3$ - $C_8$ -циклоаліфатична група заміщена 0-3 замісниками, 5  
вибраними з галогену і  $C_1$ - $C_4$ -алкілу. В іншому варіанті,  $R^7$  є  $-X-R^x$ , де  $X$  є  $OCH_2$  і  $R^x$  є циклопропілом.

В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-B або I'-B і супровідні визначення, де G вибирають з:





В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-B або I'-B і супровідні визначення, де G є



і G вибирають з:

В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-B або I'-B і супровідні визначення, де G є



де:

X є зв'язком або C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілом, де зазначений C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, і де аж до двох несусідніх CH<sub>2</sub>-одиниць зазначеного C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілу можуть бути замінені на -O-; і

R<sup>x</sup> відсутній, є H або C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>-циклоаліфатичною групою, де аж до двох несусідніх CH<sub>2</sub>-одиниць зазначеної C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>-циклоаліфатичної групи можуть бути замінені на -O-, і зазначена C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>-циклоаліфатична група заміщена 0-3 замісниками, вибраними з галогену і C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкілу.

В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-B або I'-B і супровідні визначення, де G є -X-R<sup>x</sup>, де X є C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілом, де зазначений C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, де аж до двох несусідніх CH<sub>2</sub>-одиниць зазначеного C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілу можуть бути замінені на -O- і R<sup>x</sup> відсутній. В іншому варіанті, X є CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub> або CH<sub>2</sub>CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> і R<sup>x</sup> відсутній. В іншому варіанті, X є CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CF<sub>3</sub> або CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CF<sub>3</sub> і R<sup>x</sup> відсутній.

В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-B або I'-B і супровідні визначення, де G є -X-R<sup>x</sup>, де X є зв'язком і R<sup>x</sup> є C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>-циклоаліфатичною групою, де аж до двох несусідніх CH<sub>2</sub>-одиниць зазначеної C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>-циклоаліфатичної групи можуть бути замінені на -O-, і зазначена C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>-циклоаліфатична група заміщена 0-3 замісниками, вибраними з галогену і C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкілу. В іншому варіанті, X є зв'язком і R<sup>x</sup> є циклобутаном, циклогексаном, біцикло[2.2.1]гептаном або біцикло[3.1.0]гексаном.

В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-B або I'-B і супровідні визначення, де G є -X-R<sup>x</sup>, де X є C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілом, де зазначений C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіл заміщений 0-6

5

10

15



В іншому аспекті, даний винахід включає сполуку формули I-C або I'-C



25



30

зазначеної  $C_3$ - $C_8$ -циклоаліфатичної групи можуть бути замінені на -O-, і зазначена  $C_3$ - $C_8$ -циклоаліфатична група заміщена 0-3 замісниками, вибраними з галогену і  $C_1$ - $C_4$ -алкілу;

$R^2$  є галогеном, CN або  $C_1$ - $C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1$ - $C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, і де аж до двох несусідніх  $CH_2$ -одиниць зазначеного  $C_1$ - $C_6$ -алкілу можуть бути замінені на -O-;

$R^3$  є галогеном, CN або  $C_1$ - $C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1$ - $C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, і де аж до двох несусідніх  $CH_2$ -одиниць зазначеного  $C_1$ - $C_6$ -алкілу можуть бути замінені на -O-;

$R^5$  є H, галогеном, CN або  $-X-R^x$ ;

$R^{5'}$  є H, галогеном, CN або  $-X-R^x$ ;

$R^6$  є H, галогеном, CN або  $-X-R^x$ ;

$R^{6'}$  є H, галогеном, CN або  $-X-R^x$ ;

$R^7$  є H, галогеном, CN або  $-X-R^x$ ;

$R^8$  є галогеном або  $C_1$ - $C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1$ - $C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, і де аж до двох несусідніх  $CH_2$ -одиниць зазначеного  $C_1$ - $C_6$ -алкілу можуть бути замінені на -O-;

p є цілим числом від 0 до 3, включно; і

$R^9$  є H або  $C_1$ - $C_6$ -алкілом, де аж до двох несусідніх  $CH_2$ -одиниць зазначеного  $C_1$ - $C_6$ -алкілу можуть бути замінені на -O-.

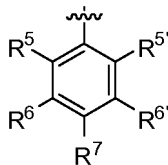
В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-C або I'-C і супровідні визначення, де  $R^2$  є галогеном. В іншому варіанті,  $R^2$  є Cl. В іншому варіанті,  $R^2$  є F. В іншому варіанті,  $R^2$  є CN. В іншому варіанті,  $R^2$  є  $C_1$ - $C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1$ - $C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену. В іншому варіанті,  $R^2$  є  $CF_3$ . В іншому варіанті,  $R^2$  є  $C_1$ - $C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1$ - $C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, де одна  $CH_2$ -одиниця зазначеного  $C_1$ - $C_6$ -алкілу замінена на -O-. В іншому варіанті,  $R^2$  є  $OCF_3$ . В іншому варіанті,  $R^2$  є F, Cl, CN,  $CF_3$  або  $OCF_3$ .

В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-C або I'-C і супровідні визначення, де  $R^3$  є галогеном. В іншому варіанті,  $R^3$  є Cl. В іншому варіанті,  $R^3$  є F. В іншому варіанті,  $R^3$  є CN. В іншому варіанті,  $R^3$  є  $C_1$ - $C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1$ - $C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену. В іншому варіанті,  $R^3$  є трет-бутилом. В іншому варіанті,  $R^3$  є  $CF_3$ . В іншому варіанті,  $R^3$  є  $CF_2CF_3$ .

В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-C або I'-C і супровідні визначення, де p дорівнює нулю. В іншому варіанті, p є цілим числом від 1 до 3 і  $R^8$  є галогеном. В іншому варіанті, p є цілим числом від 1 до 3 і  $R^8$  є  $C_1$ - $C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1$ - $C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, де одна  $CH_2$ -одиниця зазначеного  $C_1$ - $C_6$ -алкілу замінена на -O-. В іншому варіанті, p є цілим числом від 1 до 3 і  $R^8$  є  $CH_3$ .

В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-C або I'-C і супровідні визначення, де  $R^9$  є H. В іншому варіанті,  $R^9$  є  $C_1$ - $C_6$ -алкілом. В іншому варіанті,  $R^9$  є  $CH_3$ . В іншому варіанті,  $R^9$  є  $C_1$ - $C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1$ - $C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, де одна  $CH_2$ -одиниця зазначеного  $C_1$ - $C_6$ -алкілу замінена на -O-. В іншому варіанті,  $R^9$  є  $CH_2CH_2OH$ .

В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-C або I'-C і супровідні визначення, де G є



де:

$R^5$  є H, галогеном, CN або  $-X-R^x$ ;

$R^{5'}$  є H, галогеном, CN або  $-X-R^x$ ;

$R^6$  є H, галогеном, CN або  $-X-R^x$ ;

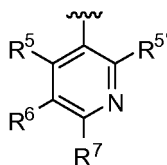
$R^{6'}$  є H, галогеном, CN або  $-X-R^x$ ;

$R^7$  є H, галогеном, CN або  $-X-R^x$ ;

X є зв'язком або  $C_1$ - $C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1$ - $C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, і де аж до двох несусідніх  $CH_2$ -одиниць зазначеного  $C_1$ - $C_6$ -алкілу можуть бути замінені на -O-; і

$R^x$  відсутній, є H або  $C_3$ - $C_8$ -циклоаліфатичною групою, де аж до двох несусідніх  $CH_2$ -одиниць зазначеної  $C_3$ - $C_8$ -циклоаліфатичної групи можуть бути замінені на -O-, і зазначена  $C_3$ - $C_8$ -циклоаліфатична група заміщена 0-3 замісниками, вибраними з галогену і  $C_1$ - $C_4$ -алкілу.

В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-C або I'-C і супровідні визначення, де G є



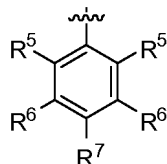
де:

- 5  $R^5$  є H або  $-X-R^x$ ;  
 $R^{5'}$  є H або  $-X-R^x$ ;  
 $R^6$  є H, галогеном, CN або  $-X-R^x$ ;  
 $R^7$  є H або  $-X-R^x$ ;

- 10 X є зв'язком або  $C_1$ - $C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1$ - $C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, і де аж до двох несусідніх  $CH_2$ -одиниць зазначеного  $C_1$ - $C_6$ -алкілу можуть бути замінені на  $-O-$ ; і

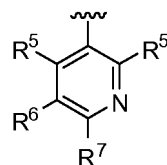
$R^x$  відсутній, є H або  $C_3$ - $C_8$ -циклоаліфатичною групою, де аж до двох несусідніх  $CH_2$ -одиниць зазначеної  $C_3$ - $C_8$ -циклоаліфатичної групи можуть бути замінені на  $-O-$ , і зазначена  $C_3$ - $C_8$ -циклоаліфатична група заміщена 0-3 замісниками, вибраними з галогену і  $C_1$ - $C_4$ -алкілу.

- 15 В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-C або I'-C і супровідні визначення, де G є



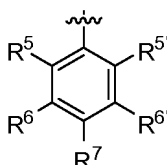
- 20 В одному варіанті,  $R^5$  є H. В іншому варіанті,  $R^5$  є галогеном. В іншому варіанті,  $R^5$  є Cl. В іншому варіанті,  $R^5$  є F. В іншому варіанті,  $R^5$  є CN. В іншому варіанті,  $R^5$  є  $-X-R^x$ . В іншому варіанті,  $R^5$  є  $-X-R^x$ , де  $R^x$  відсутній. В іншому варіанті,  $R^5$  є  $-X-R^x$ , де  $R^x$  відсутній і X є  $C_1$ - $C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1$ - $C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену. В іншому варіанті,  $R^5$  є  $CH_3$ . В іншому варіанті,  $R^5$  є  $-X-R^x$ , де  $R^x$  відсутній і X є  $C_1$ - $C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1$ - $C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, де одна  $CH_2$ -одиниця зазначеного  $C_1$ - $C_6$ -алкілу замінена на  $-O-$ . В іншому варіанті,  $R^5$  є  $OCH_3$ ,  $OCH_2CH_3$ ,  $OCH_2CH_2CH_3$  або  $OCH(CH_3)_2$ . В іншому варіанті,  $R^5$  є  $OCH_3$ . В іншому варіанті,  $R^5$  є  $CH_2OH$ . В іншому варіанті,  $R^5$  є  $OCF_3$ . В іншому варіанті,  $R^5$  є  $OCHF_2$ .

- 25 В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-C або I'-C і супровідні визначення, де G є



- 30 В одному варіанті,  $R^5$  є H. В іншому варіанті,  $R^5$  є  $-X-R^x$ . В іншому варіанті,  $R^5$  є  $-X-R^x$ , де  $R^x$  відсутній. В іншому варіанті,  $R^5$  є  $-X-R^x$ , де  $R^x$  відсутній і X є  $C_1$ - $C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1$ - $C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену. В іншому варіанті,  $R^5$  є  $CH_3$ . В іншому варіанті,  $R^5$  є  $-X-R^x$ , де  $R^x$  відсутній і X є  $C_1$ - $C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1$ - $C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, де одна  $CH_2$ -одиниця зазначеного  $C_1$ - $C_6$ -алкілу замінена на  $-O-$ . В іншому варіанті,  $R^5$  є  $OCH_3$ ,  $OCH_2CH_3$ ,  $OCH_2CH_2CH_3$  або  $OCH(CH_3)_2$ . В іншому варіанті,  $R^5$  є  $OCH_3$ . В іншому варіанті,  $R^5$  є  $CH_2OH$ . В іншому варіанті,  $R^5$  є  $OCF_3$ . В іншому варіанті,  $R^5$  є  $OCHF_2$ .

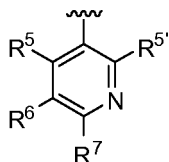
- 35 В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-C або I'-C і супровідні визначення, де G є



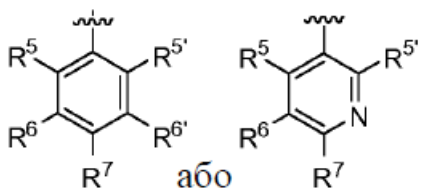
- 40 В одному варіанті,  $R^5$  є H. В іншому варіанті,  $R^5$  є галогеном. В іншому варіанті,  $R^5$  є Cl. В іншому варіанті,  $R^5$  є F. В іншому варіанті,  $R^5$  є CN. В іншому варіанті,  $R^5$  є  $-X-R^x$ . В іншому

- варіанті,  $R^{5'}$  є  $-X-R^x$ , де  $R^x$  відсутній. В іншому варіанті,  $R^{5'}$  є  $-X-R^x$ , де  $R^x$  відсутній і  $X$  є  $C_1-C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1-C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену. В іншому варіанті,  $R^{5'}$  є  $CH_3$ . В іншому варіанті,  $R^{5'}$  є  $-X-R^x$ , де  $R^x$  відсутній і  $X$  є  $C_1-C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1-C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, де одна  $CH_2$ -одиноця зазначеного  $C_1-C_6$ -алкілу замінена на -
- 5 O-. В іншому варіанті,  $R^{5'}$  є  $OCH_3$ ,  $OCH_2CH_3$ ,  $OCH_2CH_2CH_3$  або  $OCH(CH_3)_2$ . В іншому варіанті,  $R^{5'}$  є  $OCH_3$ . В іншому варіанті,  $R^{5'}$  є  $CH_2OH$ . В іншому варіанті,  $R^{5'}$  є  $OCF_3$ . В іншому варіанті,  $R^{5'}$  є  $OCHF_2$ .

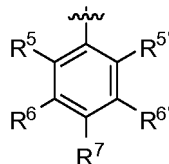
В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-C або I'-C і супровідні визначення, де G є



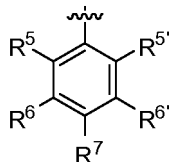
- 10 В одному варіанті,  $R^{5'}$  є H. В іншому варіанті,  $R^{5'}$  є галогеном. В іншому варіанті,  $R^{5'}$  є Cl. В іншому варіанті,  $R^{5'}$  є F. В іншому варіанті,  $R^{5'}$  є CN. В іншому варіанті,  $R^{5'}$  є  $-X-R^x$ . В іншому варіанті,  $R^{5'}$  є  $-X-R^x$ , де  $R^x$  відсутній. В іншому варіанті,  $R^{5'}$  є  $-X-R^x$ , де  $R^x$  відсутній і  $X$  є  $C_1-C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1-C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену. В іншому варіанті,  $R^{5'}$  є  $CH_3$ . В іншому варіанті,  $R^{5'}$  є  $-X-R^x$ , де  $R^x$  відсутній і  $X$  є  $C_1-C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1-C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, де одна  $CH_2$ -одиноця зазначеного  $C_1-C_6$ -алкілу замінена на -
- 15 O-. В іншому варіанті,  $R^{5'}$  є  $OCH_3$ ,  $OCH_2CH_3$ ,  $OCH_2CH_2CH_3$  або  $OCH(CH_3)_2$ . В іншому варіанті,  $R^{5'}$  є  $OCH_3$ . В іншому варіанті,  $R^{5'}$  є  $CH_2OH$ . В іншому варіанті,  $R^{5'}$  є  $OCF_3$ . В іншому варіанті,  $R^{5'}$  є  $OCHF_2$ .
- 20 В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-C або I'-C і супровідні визначення, де G є



- 25 В одному варіанті,  $R^6$  є H. В іншому варіанті,  $R^6$  є галогеном. В іншому варіанті,  $R^6$  є Cl. В іншому варіанті,  $R^6$  є F. В іншому варіанті,  $R^6$  є CN. В іншому варіанті,  $R^6$  є  $-X-R^x$ . В іншому варіанті,  $R^6$  є  $-X-R^x$ , де  $R^x$  відсутній. В іншому варіанті,  $R^6$  є  $-X-R^x$ , де  $R^x$  відсутній і  $X$  є  $C_1-C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1-C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену. В іншому варіанті,  $R^6$  є  $CH_3$ . В іншому варіанті,  $R^6$  є  $-X-R^x$ , де  $R^x$  відсутній і  $X$  є  $C_1-C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1-C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, де одна  $CH_2$ -одиноця зазначеного  $C_1-C_6$ -алкілу замінена на -
- 30 O-. В іншому варіанті,  $R^6$  є  $OCH_3$ .
- В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-C або I'-C і супровідні визначення, де G є

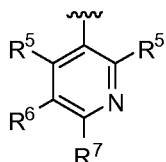


- 35 В одному варіанті,  $R^{6'}$  є H. В іншому варіанті,  $R^{6'}$  є галогеном. В іншому варіанті,  $R^{6'}$  є Cl. В іншому варіанті,  $R^{6'}$  є F. В іншому варіанті,  $R^{6'}$  є CN. В іншому варіанті,  $R^{6'}$  є  $-X-R^x$ . В іншому варіанті,  $R^{6'}$  є  $-X-R^x$ , де  $R^x$  відсутній. В іншому варіанті,  $R^{6'}$  є  $-X-R^x$ , де  $R^x$  відсутній і  $X$  є  $C_1-C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1-C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену. В іншому варіанті,  $R^{6'}$  є  $CH_3$ . В іншому варіанті,  $R^{6'}$  є  $-X-R^x$ , де  $R^x$  відсутній і  $X$  є  $C_1-C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1-C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, де одна  $CH_2$ -одиноця зазначеного  $C_1-C_6$ -алкілу замінена на -
- 40 O-. В іншому варіанті,  $R^{6'}$  є  $OCH_3$ .
- В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-C або I'-C і супровідні визначення, де G є



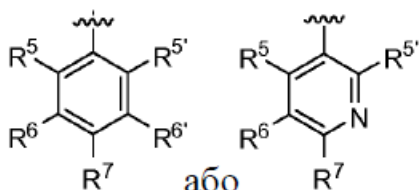
В одному варіанті,  $R^7$  є Н. В іншому варіанті,  $R^7$  є галогеном. В іншому варіанті,  $R^7$  є Cl. В іншому варіанті,  $R^7$  є F. В іншому варіанті,  $R^7$  є CN. В іншому варіанті,  $R^7$  є  $-X-R^x$ . В іншому варіанті,  $R^7$  є  $-X-R^x$ , де  $R^x$  відсутній. В іншому варіанті,  $R^7$  є  $-X-R^x$ , де  $R^x$  відсутній і X є  $C_1-C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1-C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену. В іншому варіанті,  $R^7$  є  $CH_3$ ,  $CH_2CH_3$ ,  $CH_2CH_2CH_3$  або ізопропілом. В іншому варіанті,  $R^7$  є  $CF_3$ . В іншому варіанті,  $R^7$  є  $-X-R^x$ , де  $R^x$  відсутній і X є  $C_1-C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1-C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, де дві несусідні  $CH_2$ -одиноці зазначеного  $C_1-C_6$ -алкілу замінені на -O-. В іншому варіанті,  $R^7$  є  $OCH_2CH_2OCH_3$ . В іншому варіанті,  $R^7$  є  $-X-R^x$ , де  $R^x$  відсутній і X є  $C_1-C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1-C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, де одна  $CH_2$ -одиноця зазначеного  $C_1-C_6$ -алкілу замінена на -O-. В іншому варіанті,  $R^7$  є  $OCH_3$ ,  $OCH_2CH_3$ ,  $OCH_2CH_2CH_3$ ,  $OC(CH_3)_3$ ,  $CH_2CH_2OCH_3$ . В іншому варіанті,  $R^7$  є  $OCF_3$ ,  $OCH_2CF_3$ ,  $OCH_2CH_2CH_2CF_3$  або  $OCHF_2$ .

В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-C або I'-C і супровідні визначення, де G є



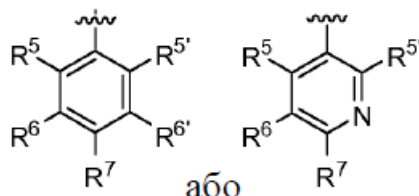
В одному варіанті,  $R^7$  є Н. В іншому варіанті,  $R^7$  є  $-X-R^x$ . В іншому варіанті,  $R^7$  є  $-X-R^x$ , де  $R^x$  відсутній. В іншому варіанті,  $R^7$  є  $-X-R^x$ , де  $R^x$  відсутній і X є  $C_1-C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1-C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену. В іншому варіанті,  $R^7$  є  $CH_3$ ,  $CH_2CH_3$ ,  $CH_2CH_2CH_3$  або ізопропілом. В іншому варіанті,  $R^7$  є  $CF_3$ . В іншому варіанті,  $R^7$  є  $-X-R^x$ , де  $R^x$  відсутній і X є  $C_1-C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1-C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, де дві несусідні  $CH_2$ -одиноці зазначеного  $C_1-C_6$ -алкілу замінені на -O-. В іншому варіанті,  $R^7$  є  $OCH_2CH_2OCH_3$ . В іншому варіанті,  $R^7$  є  $-X-R^x$ , де  $R^x$  відсутній і X є  $C_1-C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1-C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, де одна  $CH_2$ -одиноця зазначеного  $C_1-C_6$ -алкілу замінена на -O-. В іншому варіанті,  $R^7$  є  $OCH_3$ ,  $OCH_2CH_3$ ,  $OCH_2CH_2CH_3$ ,  $OC(CH_3)_3$ ,  $CH_2CH_2OCH_3$ . В іншому варіанті,  $R^7$  є  $OCF_3$ ,  $OCH_2CF_3$ ,  $OCH_2CH_2CH_2CF_3$  або  $OCHF_2$ .

В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-C або I'-C і супровідні визначення, де G є



В одному варіанті,  $R^7$  є  $-X-R^x$ , де X є зв'язком і  $R^x$  є  $C_3-C_8$ -циклоаліфатичною групою, і зазначена  $C_3-C_8$ -циклоаліфатична група заміщена 0-3 замісниками, вибраними з галогену і  $C_1-C_4$ -алкілу. В іншому варіанті,  $R^7$  є  $-X-R^x$ , де X є зв'язком і  $R^x$  є циклопропілом.

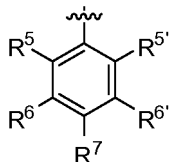
В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-C або I'-C і супровідні визначення, де G є



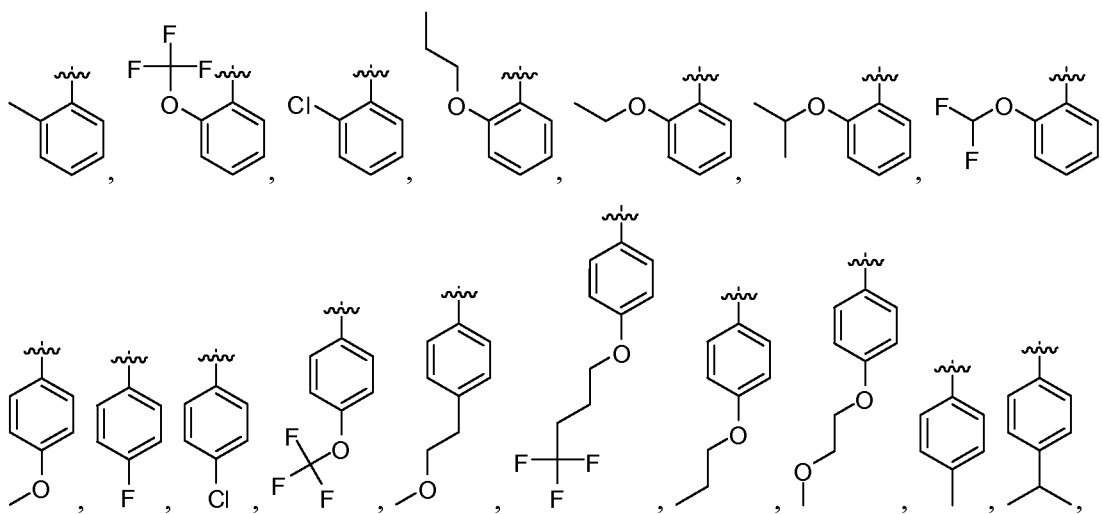


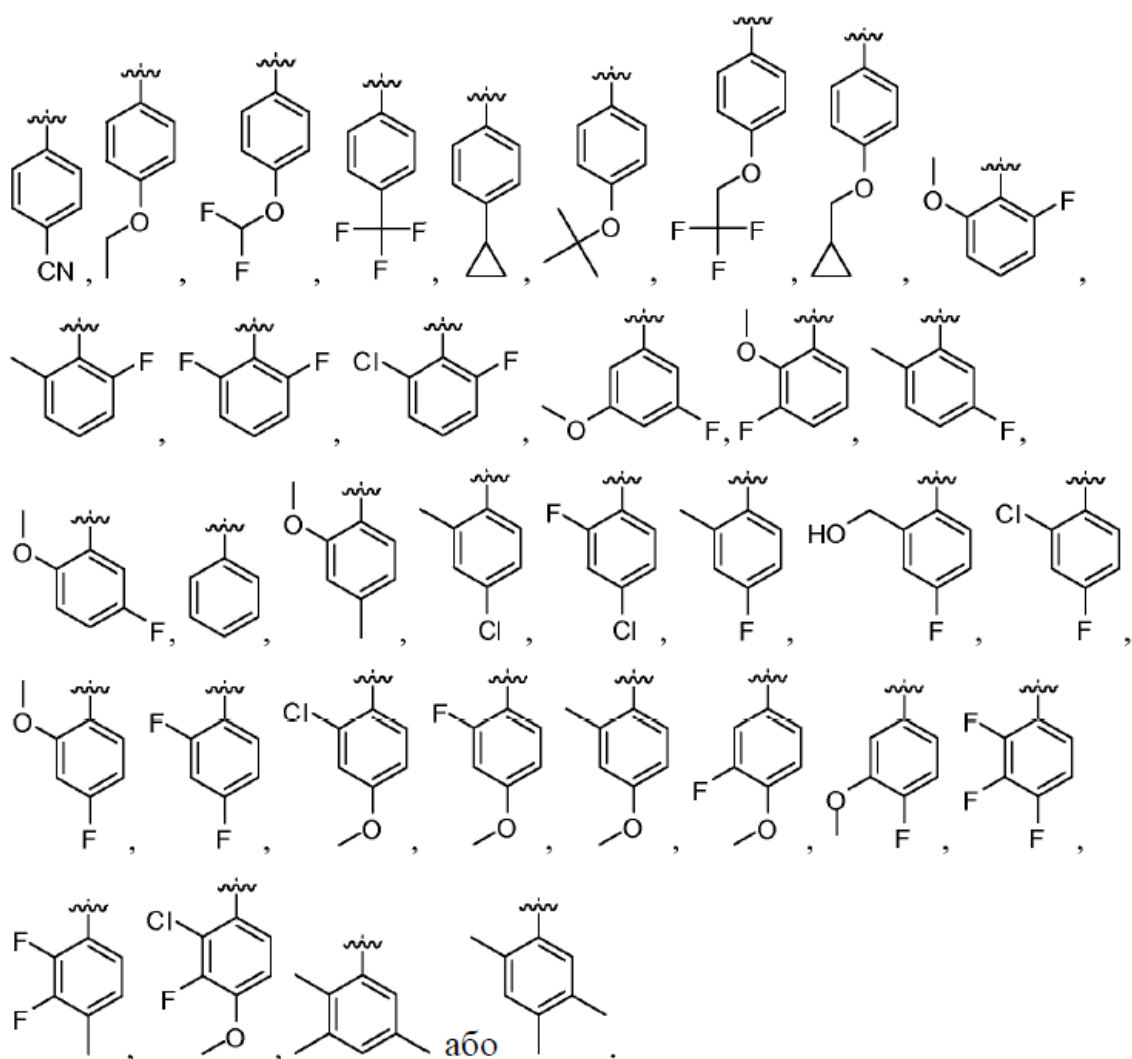
В одному варіанті,  $R^7$  є  $-X-R^x$ , де  $X$  є  $C_1$ - $C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1$ - $C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, де одна  $CH_2$ -одинаця зазначеного  $C_1$ - $C_6$ -алкілу замінена на  $-O-$  і  $R^x$  є  $C_3$ - $C_8$ -циклоаліфатичною групою, і зазначена  $C_3$ - $C_8$ -циклоаліфатична група заміщена 0-3 замісниками, вибраними з галогену і  $C_1$ - $C_4$ -алкілу. В іншому варіанті,  $R^7$  є  $-X-R^x$ , де  $X$  є  $OCH_2$  і  $R^x$  є циклопропілом.

В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-C або I'-C і супровідні визначення, де G є

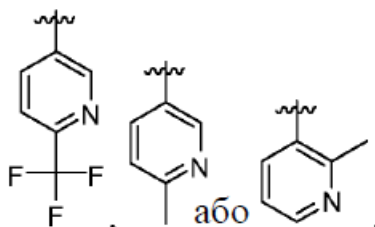
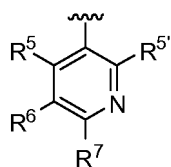


і  $G$  вибирають з:





В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-C або I'-C і супровідні визначення, де G є



5 і G вибирають з:

В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-C або I'-C і супровідні визначення, де G є



де:

- 10 X є зв'язком або C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілом, де зазначений C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, і де аж до двох несусідніх CH<sub>2</sub>-одиниць зазначеного C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілу можуть бути замінені на -O-; і R<sup>x</sup> відсутній, є H або C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>-циклоаліфатичною групою, де аж до двох несусідніх CH<sub>2</sub>-одиниць

зазначеної  $C_3$ - $C_8$ -циклоаліфатичної групи можуть бути замінені на -O-, і зазначена  $C_3$ - $C_8$ -циклоаліфатична група заміщена 0-3 замісниками, вибраними з галогену і  $C_1$ - $C_4$ -алкілу.

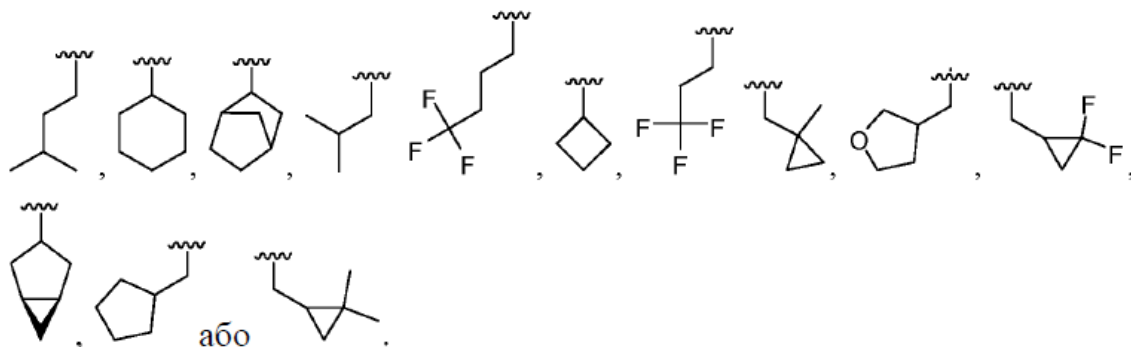
В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-C або I'-C і супровідні визначення, де G є -X- $R^x$ , де X є  $C_1$ - $C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1$ - $C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, де аж до двох несусідніх  $CH_2$ -одиниць зазначеного  $C_1$ - $C_6$ -алкілу можуть бути замінені на -O- і  $R^x$  відсутній. В іншому варіанті, X є  $CH_2CH_2CH(CH_3)_3$  або  $CH_2CH(CH_3)_2$  і  $R^x$  відсутній. В іншому варіанті, X є  $CH_2CH_2CH_2CF_3$  або  $CH_2CH_2CF_3$  і  $R^x$  відсутній.

В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-C або I'-C і супровідні визначення, де G є -X- $R^x$ , де X є зв'язком і  $R^x$  є  $C_3$ - $C_8$ -циклоаліфатичною групою, де аж до двох несусідніх  $CH_2$ -одиниць зазначеної  $C_3$ - $C_8$ -циклоаліфатичної групи можуть бути замінені на -O-, і зазначена  $C_3$ - $C_8$ -циклоаліфатична група заміщена 0-3 замісниками, вибраними з галогену і  $C_1$ - $C_4$ -алкілу. В іншому варіанті, X є зв'язком і  $R^x$  є циклобутаном, циклогексаном, біцикло[2.2.1]гептаном або біцикло[3.1.0]гексаном.

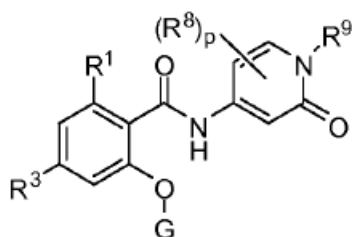
В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-C або I'-C і супровідні визначення, де G є -X- $R^x$ , де X є  $C_1$ - $C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1$ - $C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, де аж до двох несусідніх  $CH_2$ -одиниць зазначеного  $C_1$ - $C_6$ -алкілу можуть бути замінені на -O- і  $R^x$  є  $C_3$ - $C_8$ -циклоаліфатичною групою, де аж до двох несусідніх  $CH_2$ -одиниць зазначеної  $C_3$ - $C_8$ -циклоаліфатичної групи можуть бути замінені на -O-, і зазначена  $C_3$ - $C_8$ -циклоаліфатична група заміщена 0-3 замісниками, вибраними з галогену і  $C_1$ - $C_4$ -алкілу. В іншому варіанті, X є  $CH_2$  і  $R^x$  є  $C_3$ - $C_8$ -циклоаліфатичною групою. В іншому варіанті, X є  $CH_2$  і  $R^x$  є циклопропілом або цикlopентилом. В іншому варіанті, X є  $CH_2$  і  $R^x$  є  $C_3$ - $C_8$ -циклоаліфатичною групою, заміщеною аж до 3 замісниками, вибраними з галогену і  $C_1$ - $C_4$ -алкілу. В іншому варіанті, X є  $CH_2$  і  $R^x$  є 1-метилциклопропілом, 2,2-диметилциклопропілом або 2,2-дифторциклопропілом.

В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-C або I'-C і супровідні визначення, де G є -X- $R^x$ , де X є  $C_1$ - $C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1$ - $C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, де аж до двох несусідніх  $CH_2$ -одиниць зазначеного  $C_1$ - $C_6$ -алкілу замінені на -O- і  $R^x$  є  $C_3$ - $C_8$ -циклоаліфатичною групою, де аж до двох несусідніх  $CH_2$ -одиниць зазначеної  $C_3$ - $C_8$ -циклоаліфатичної групи можуть бути замінені на -O-, і зазначена  $C_3$ - $C_8$ -циклоаліфатична група заміщена 0-3 замісниками, вибраними з галогену і  $C_1$ - $C_4$ -алкілу. В іншому варіанті, X є  $CH_2$  і  $R^x$  є  $C_3$ - $C_8$ -циклоаліфатичною групою, де одна  $CH_2$ -одиниця зазначеної  $C_3$ - $C_8$ -циклоаліфатичної групи замінена на -O-. В іншому варіанті, X є  $CH_2$  і  $R^x$  є 3-тетрагідрофураном.

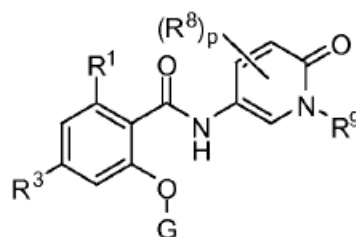
В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-C або I'-C і супровідні визначення, де G вибирають з:



В іншому аспекті, даний винахід включає сполуку формули I-D або I'-D

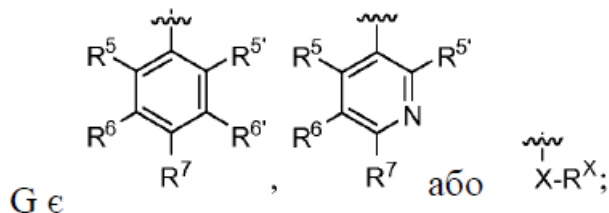


I-D



I'-D

або її фармацевтично прийнятну сіль,  
де, незалежно для кожного випадку:



5

X є зв'язком або C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілом, де зазначений C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, і де аж до двох несусідніх CH<sub>2</sub>-одиниць зазначеного C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілу можуть бути замінені на -O-;

10 R<sup>X</sup> відсутній; є H або C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>-циклоаліфатичною групою, де аж до двох несусідніх CH<sub>2</sub>-одиниць зазначеної C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>-циклоаліфатичної групи можуть бути замінені на -O-, і зазначена C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>-циклоаліфатична група заміщена 0-3 замісниками, вибраними з галогену і C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкілу;

R<sup>1</sup> є галогеном, CN або C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілом, де зазначений C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, і де аж до двох несусідніх CH<sub>2</sub>-одиниць зазначеного C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілу можуть бути замінені на -O-;

15 R<sup>3</sup> є галогеном, CN або C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілом, де зазначений C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, і де аж до двох несусідніх CH<sub>2</sub>-одиниць зазначеного C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілу можуть бути замінені на -O-;

R<sup>5</sup> є H, галогеном, CN або -X-R<sup>X</sup>;

R<sup>5'</sup> є H, галогеном, CN або -X-R<sup>X</sup>;

20 R<sup>6</sup> є H, галогеном, CN або -X-R<sup>X</sup>;

R<sup>6'</sup> є H, галогеном, CN або -X-R<sup>X</sup>;

R<sup>7</sup> є H, галогеном, CN або -X-R<sup>X</sup>;

R<sup>8</sup> є галогеном або C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілом, де зазначений C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, і де аж до двох несусідніх CH<sub>2</sub>-одиниць зазначеного C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілу можуть бути замінені на -O-;

25 р є цілим числом від 0 до 3, включно; і

R<sup>9</sup> є H або C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілом, де аж до двох несусідніх CH<sub>2</sub>-одиниць зазначеного C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілу можуть бути замінені на -O-.

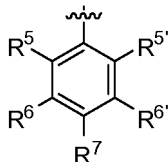
30 В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-D або I'-D і супровідні визначення, де R<sup>1</sup> є галогеном. В іншому варіанті, R<sup>1</sup> є CN. В іншому варіанті, R<sup>1</sup> є C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілом, де зазначений C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіл заміщений 0-6 атомами галогену. В іншому варіанті, R<sup>1</sup> є CF<sub>3</sub>.

35 В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-D або I'-D і супровідні визначення, де R<sup>3</sup> є галогеном. В іншому варіанті, R<sup>3</sup> є Cl. В іншому варіанті, R<sup>3</sup> є F. В іншому варіанті, R<sup>3</sup> є CN. В іншому варіанті, R<sup>3</sup> є C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілом, де зазначений C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіл заміщений 0-6 атомами галогену. В іншому варіанті, R<sup>3</sup> є трет-бутилом. В іншому варіанті, R<sup>3</sup> є CF<sub>3</sub>. В іншому варіанті, R<sup>3</sup> є CF<sub>2</sub>CF<sub>3</sub>.

40 В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-D або I'-D і супровідні визначення, де р дорівнює нулю. В іншому варіанті, р є цілим числом від 1 до 3 і R<sup>8</sup> є галогеном. В іншому варіанті, р є цілим числом від 1 до 3 і R<sup>8</sup> є C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілом, де зазначений C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, де одна CH<sub>2</sub>-одиниця зазначеного C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілу замінена на -O-. В іншому варіанті, р є цілим числом від 1 до 3 і R<sup>8</sup> є CH<sub>3</sub>.

45 В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-D або I'-D і супровідні визначення, де R<sup>9</sup> є H. В іншому варіанті, R<sup>9</sup> є C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілом. В іншому варіанті, R<sup>9</sup> є CH<sub>3</sub>. В іншому варіанті, R<sup>9</sup> є C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілом, де зазначений C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, де одна CH<sub>2</sub>-одиниця зазначеного C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілу замінена на -O-. В іншому варіанті, R<sup>9</sup> є CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH.

50 В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-D або I'-D і супровідні визначення, де G є



де:

$R^5$  є H, галогеном, CN або  $-X-R^x$ ;

$R^{5'}$  є H, галогеном, CN або  $-X-R^x$ ;

$R^6$  є H, галогеном, CN або  $-X-R^x$ ;

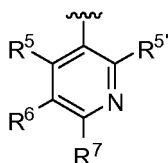
$R^{6'}$  є H, галогеном, CN або  $-X-R^x$ ;

$R^7$  є H, галогеном, CN або  $-X-R^x$ ;

X є зв'язком або  $C_1$ - $C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1$ - $C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, і де аж до двох несусідніх  $CH_2$ -одиниць зазначеного  $C_1$ - $C_6$ -алкілу можуть бути замінені на -O-; і

$R^x$  відсутній, є H або  $C_3$ - $C_8$ -циклоаліфатичною групою, де аж до двох несусідніх  $CH_2$ -одиниць зазначеної  $C_3$ - $C_8$ -циклоаліфатичної групи можуть бути замінені на -O-, і зазначена  $C_3$ - $C_8$ -циклоаліфатична група заміщена 0-3 замісниками, вибраними з галогену і  $C_1$ - $C_4$ -алкілу.

В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-D або I'-D і супровідні визначення, де G є



де:

$R^5$  є H або  $-X-R^x$ ;

$R^{5'}$  є H або  $-X-R^x$ ;

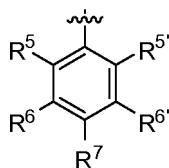
$R^6$  є H, галогеном, CN або  $-X-R^x$ ;

$R^7$  є H або  $-X-R^x$ ;

X є зв'язком або  $C_1$ - $C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1$ - $C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, і де аж до двох несусідніх  $CH_2$ -одиниць зазначеного  $C_1$ - $C_6$ -алкілу можуть бути замінені на -O-; і

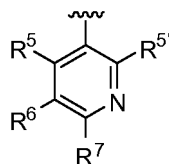
$R^x$  відсутній, є H або  $C_3$ - $C_8$ -циклоаліфатичною групою, де аж до двох несусідніх  $CH_2$ -одиниць зазначеної  $C_3$ - $C_8$ -циклоаліфатичної групи можуть бути замінені на -O-, і зазначена  $C_3$ - $C_8$ -циклоаліфатична група заміщена 0-3 замісниками, вибраними з галогену і  $C_1$ - $C_4$ -алкілу.

В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-D або I'-D і супровідні визначення, де G є



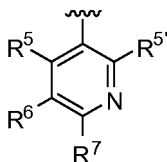
В одному варіанті,  $R^5$  є H. В іншому варіанті,  $R^5$  є галогеном. В іншому варіанті,  $R^5$  є Cl. В іншому варіанті,  $R^5$  є F. В іншому варіанті,  $R^5$  є CN. В іншому варіанті,  $R^5$  є  $-X-R^x$ . В іншому варіанті,  $R^5$  є  $-X-R^x$ , де  $R^x$  відсутній. В іншому варіанті,  $R^5$  є  $-X-R^x$ , де  $R^x$  відсутній і X є  $C_1$ - $C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1$ - $C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену. В іншому варіанті,  $R^5$  є  $CH_3$ . В іншому варіанті,  $R^5$  є  $-X-R^x$ , де  $R^x$  відсутній і X є  $C_1$ - $C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1$ - $C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, де одна  $CH_2$ -одиниця зазначеного  $C_1$ - $C_6$ -алкілу замінена на -O-. В іншому варіанті,  $R^5$  є  $OCH_3$ ,  $OCH_2CH_3$ ,  $OCH_2CH_2CH_3$  або  $OCH(CH_3)_2$ . В іншому варіанті,  $R^5$  є  $OCH_3$ . В іншому варіанті,  $R^5$  є  $CH_2OH$ . В іншому варіанті,  $R^5$  є  $OCF_3$ . В іншому варіанті,  $R^5$  є  $OCHF_2$ .

В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-D або I'-D і супровідні визначення, де G є



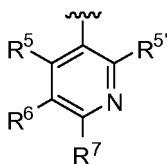
В одному варіанті,  $R^5$  є Н. В іншому варіанті,  $R^5$  є  $-X-R^x$ . В іншому варіанті,  $R^5$  є  $-X-R^x$ , де  $R^x$  відсутній. В іншому варіанті,  $R^5$  є  $-X-R^x$ , де  $R^x$  відсутній і  $X$  є  $C_1-C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1-C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену. В іншому варіанті,  $R^5$  є  $CH_3$ . В іншому варіанті,  $R^5$  є  $-X-R^x$ , де  $R^x$  відсутній і  $X$  є  $C_1-C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1-C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, де одна  $CH_2$ -одиниця зазначеного  $C_1-C_6$ -алкілу замінена на  $-O-$ . В іншому варіанті,  $R^5$  є  $OCH_3$ ,  $OCH_2CH_3$ ,  $OCH_2CH_2CH_3$  або  $OCH(CH_3)_2$ . В іншому варіанті,  $R^5$  є  $OCH_3$ . В іншому варіанті,  $R^5$  є  $CH_2OH$ . В іншому варіанті,  $R^5$  є  $OCF_3$ . В іншому варіанті,  $R^5$  є  $OCHF_2$ .

В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-D або I'-D і супровідні визначення, де G є



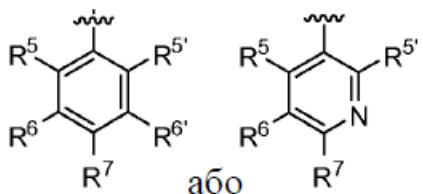
В одному варіанті,  $R^{5'}$  є Н. В іншому варіанті,  $R^{5'}$  є галогеном. В іншому варіанті,  $R^{5'}$  є Cl. В іншому варіанті,  $R^{5'}$  є F. В іншому варіанті,  $R^{5'}$  є CN. В іншому варіанті,  $R^{5'}$  є  $-X-R^x$ . В іншому варіанті,  $R^{5'}$  є  $-X-R^x$ , де  $R^x$  відсутній. В іншому варіанті,  $R^{5'}$  є  $-X-R^x$ , де  $R^x$  відсутній і  $X$  є  $C_1-C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1-C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену. В іншому варіанті,  $R^{5'}$  є  $CH_3$ . В іншому варіанті,  $R^{5'}$  є  $-X-R^x$ , де  $R^x$  відсутній і  $X$  є  $C_1-C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1-C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, де одна  $CH_2$ -одиниця зазначеного  $C_1-C_6$ -алкілу замінена на  $-O-$ . В іншому варіанті,  $R^{5'}$  є  $OCH_3$ ,  $OCH_2CH_3$ ,  $OCH_2CH_2CH_3$  або  $OCH(CH_3)_2$ . В іншому варіанті,  $R^{5'}$  є  $OCH_3$ . В іншому варіанті,  $R^{5'}$  є  $CH_2OH$ . В іншому варіанті,  $R^{5'}$  є  $OCF_3$ . В іншому варіанті,  $R^{5'}$  є  $OCHF_2$ .

В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-D або I'-D і супровідні визначення, де G є



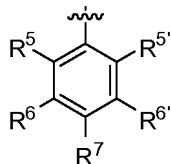
В одному варіанті,  $R^{5'}$  є Н. В іншому варіанті,  $R^{5'}$  є  $-X-R^x$ . В іншому варіанті,  $R^{5'}$  є  $-X-R^x$ , де  $R^x$  відсутній. В іншому варіанті,  $R^{5'}$  є  $-X-R^x$ , де  $R^x$  відсутній і  $X$  є  $C_1-C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1-C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену. В іншому варіанті,  $R^{5'}$  є  $CH_3$ . В іншому варіанті,  $R^{5'}$  є  $-X-R^x$ , де  $R^x$  відсутній і  $X$  є  $C_1-C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1-C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, де одна  $CH_2$ -одиниця зазначеного  $C_1-C_6$ -алкілу замінена на  $-O-$ . В іншому варіанті,  $R^{5'}$  є  $OCH_3$ ,  $OCH_2CH_3$ ,  $OCH_2CH_2CH_3$  або  $OCH(CH_3)_2$ . В іншому варіанті,  $R^{5'}$  є  $OCH_3$ . В іншому варіанті,  $R^{5'}$  є  $CH_2OH$ . В іншому варіанті,  $R^{5'}$  є  $OCF_3$ . В іншому варіанті,  $R^{5'}$  є  $OCHF_2$ .

В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-D або I'-D і супровідні визначення, де G є



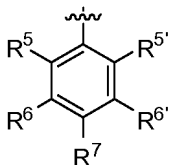
В одному варіанті,  $R^6$  є Н. В іншому варіанті,  $R^6$  є галогеном. В іншому варіанті,  $R^6$  є Cl. В іншому варіанті,  $R^6$  є F. В іншому варіанті,  $R^6$  є CN. В іншому варіанті,  $R^6$  є  $-X-R^x$ . В іншому варіанті,  $R^6$  є  $-X-R^x$ , де  $R^x$  відсутній. В іншому варіанті,  $R^6$  є  $-X-R^x$ , де  $R^x$  відсутній і  $X$  є  $C_1-C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1-C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену. В іншому варіанті,  $R^6$  є  $CH_3$ . В іншому варіанті,  $R^6$  є  $-X-R^x$ , де  $R^x$  відсутній і  $X$  є  $C_1-C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1-C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, де одна  $CH_2$ -одиниця зазначеного  $C_1-C_6$ -алкілу замінена на  $-O-$ . В іншому варіанті,  $R^6$  є  $OCH_3$ .

В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-D або I'-D і супровідні визначення, де G є



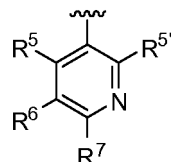
В одному варіанті,  $R^6$  є Н. В іншому варіанті,  $R^6$  є галогеном. В іншому варіанті,  $R^6$  є Cl. В іншому варіанті,  $R^6$  є F. В іншому варіанті,  $R^6$  є CN. В іншому варіанті,  $R^6$  є  $-X-R^x$ . В іншому варіанті,  $R^6$  є  $-X-R^x$ , де  $R^x$  відсутній. В іншому варіанті,  $R^6$  є  $-X-R^x$ , де  $R^x$  відсутній і X є  $C_1-C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1-C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену. В іншому варіанті,  $R^6$  є  $CH_3$ . В іншому варіанті,  $R^6$  є  $-X-R^x$ , де  $R^x$  відсутній і X є  $C_1-C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1-C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, де одна  $CH_2$ -одиниця зазначеного  $C_1-C_6$ -алкілу замінена на -O-. В іншому варіанті,  $R^6$  є  $OCH_3$ .

В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-D або I'-D і супровідні визначення, де G є



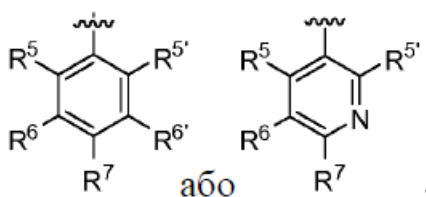
В одному варіанті,  $R^7$  є Н. В іншому варіанті,  $R^7$  є галогеном. В іншому варіанті,  $R^7$  є Cl. В іншому варіанті,  $R^7$  є F. В іншому варіанті,  $R^7$  є CN. В іншому варіанті,  $R^7$  є  $-X-R^x$ . В іншому варіанті,  $R^7$  є  $-X-R^x$ , де  $R^x$  відсутній. В іншому варіанті,  $R^7$  є  $-X-R^x$ , де  $R^x$  відсутній і X є  $C_1-C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1-C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену. В іншому варіанті,  $R^7$  є  $CH_3$ ,  $CH_2CH_3$ ,  $CH_2CH_2CH_3$  або ізопропілом. В іншому варіанті,  $R^7$  є  $CF_3$ . В іншому варіанті,  $R^7$  є  $-X-R^x$ , де  $R^x$  відсутній і X є  $C_1-C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1-C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, де дві несусідні  $CH_2$ -одиниці зазначеного  $C_1-C_6$ -алкілу замінені на -O-. В іншому варіанті,  $R^7$  є  $OCH_2CH_2OCH_3$ . В іншому варіанті,  $R^7$  є  $-X-R^x$ , де  $R^x$  відсутній і X є  $C_1-C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1-C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, де одна  $CH_2$ -одиниця зазначеного  $C_1-C_6$ -алкілу замінена на -O-. В іншому варіанті,  $R^7$  є  $OCH_3$ ,  $OCH_2CH_3$ ,  $OCH_2CH_2CH_3$ ,  $OC(CH_3)_3$ ,  $CH_2CH_2OCH_3$ . В іншому варіанті,  $R^7$  є  $OCF_3$ ,  $OCH_2CF_3$ ,  $OCH_2CH_2CH_2CF_3$  або  $OCHF_2$ .

В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-D або I'-D і супровідні визначення, де G є



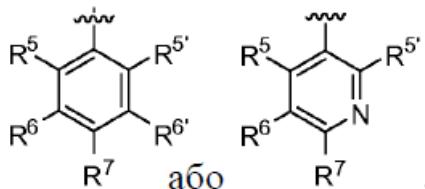
В одному варіанті,  $R^7$  є Н. В іншому варіанті,  $R^7$  є  $-X-R^x$ . В іншому варіанті,  $R^7$  є  $-X-R^x$ , де  $R^x$  відсутній. В іншому варіанті,  $R^7$  є  $-X-R^x$ , де  $R^x$  відсутній і X є  $C_1-C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1-C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену. В іншому варіанті,  $R^7$  є  $CH_3$ ,  $CH_2CH_3$ ,  $CH_2CH_2CH_3$  або ізопропілом. В іншому варіанті,  $R^7$  є  $CF_3$ . В іншому варіанті,  $R^7$  є  $-X-R^x$ , де  $R^x$  відсутній і X є  $C_1-C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1-C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, де дві несусідні  $CH_2$ -одиниці зазначеного  $C_1-C_6$ -алкілу замінені на -O-. В іншому варіанті,  $R^7$  є  $OCH_2CH_2OCH_3$ . В іншому варіанті,  $R^7$  є  $-X-R^x$ , де  $R^x$  відсутній і X є  $C_1-C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1-C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, де одна  $CH_2$ -одиниця зазначеного  $C_1-C_6$ -алкілу замінена на -O-. В іншому варіанті,  $R^7$  є  $OCH_3$ ,  $OCH_2CH_3$ ,  $OCH_2CH_2CH_3$ ,  $OC(CH_3)_3$ ,  $CH_2CH_2OCH_3$ . В іншому варіанті,  $R^7$  є  $OCF_3$ ,  $OCH_2CF_3$ ,  $OCH_2CH_2CH_2CF_3$  або  $OCHF_2$ .

В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-D або I'-D і супровідні визначення, де G є



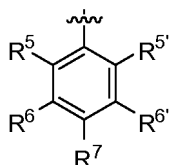
В одному варіанті,  $R^7$  є  $-X-R^x$ , де  $X$  є зв'язком і  $R^x$  є  $C_3$ - $C_8$ -циклоаліфатичною групою, і зазначена  $C_3$ - $C_8$ -циклоаліфатична група заміщена 0-3 замісниками, вибраними з галогену і  $C_1$ - $C_4$ -алкілу. В іншому варіанті,  $R^7$  є  $-X-R^x$ , де  $X$  є зв'язком і  $R^x$  є циклопропілом.

5 В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-D або I'-D і супровідні визначення, де G є

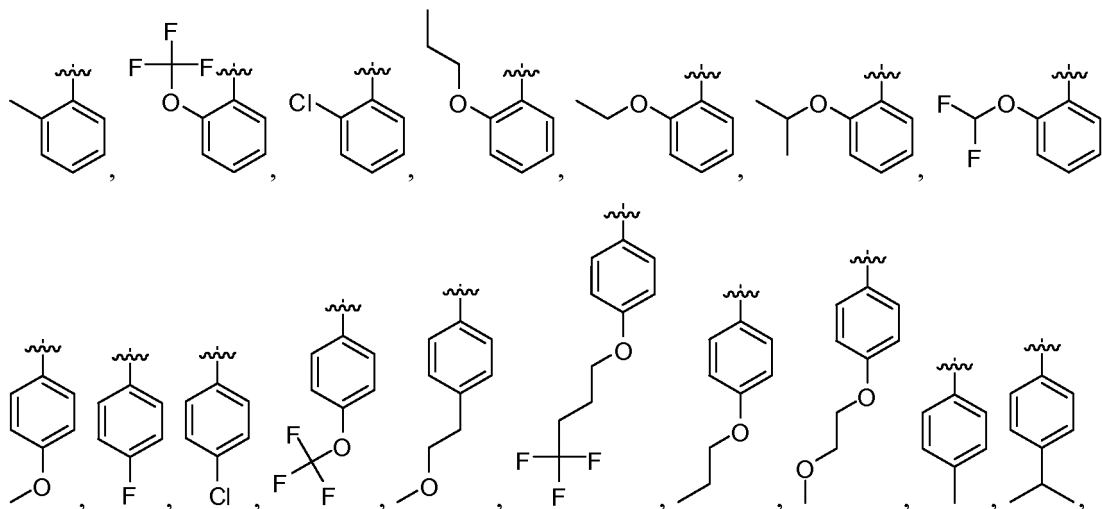


10 В одному варіанті,  $R^7$  є  $-X-R^x$ , де  $X$  є  $C_1$ - $C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1$ - $C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, де одна  $CH_2$ -одинаця зазначеного  $C_1$ - $C_6$ -алкілу замінена на  $-O-$  і  $R^x$  є  $C_3$ - $C_8$ -циклоаліфатичною групою, і зазначена  $C_3$ - $C_8$ -циклоаліфатична група заміщена 0-3 замісниками, вибраними з галогену і  $C_1$ - $C_4$ -алкілу. В іншому варіанті,  $R^7$  є  $-X-R^x$ , де  $X$  є  $OCH_2$  і  $R^x$  є циклопропілом.

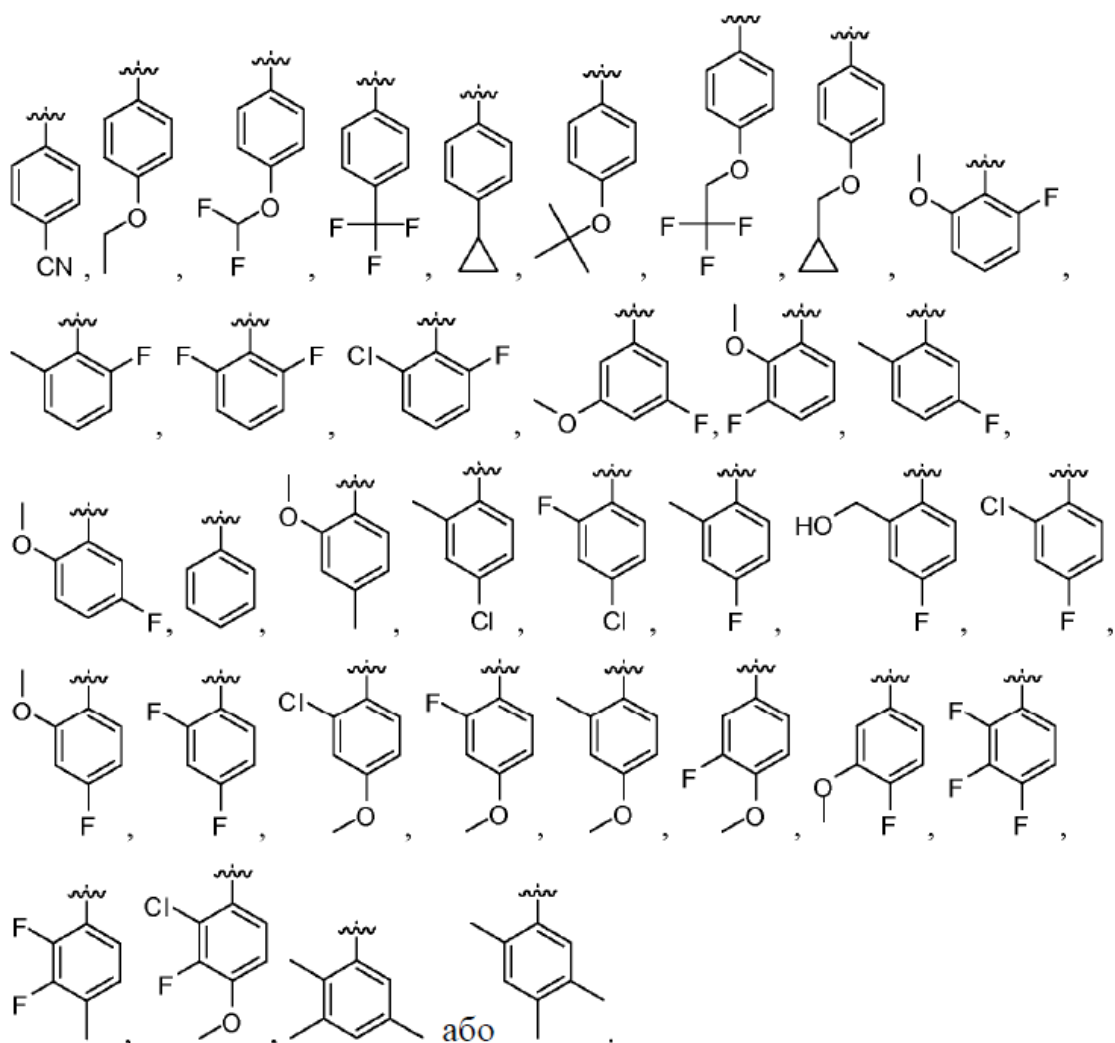
15 В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-D або I'-D і супровідні визначення, де G є



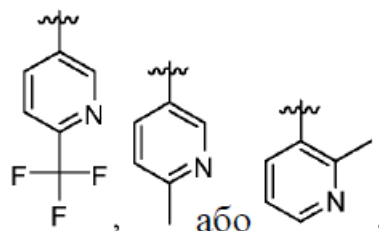
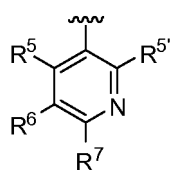
і  $G$  вибирають з:







В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-D або I'-D і супровідні визначення, де G є



5 і G вибирають з:

В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-D або I'-D і супровідні визначення, де G є



де:

10 X є зв'язком або C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілом, де зазначений C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, і де аж до двох несусідніх CH<sub>2</sub>-одиниць зазначеного C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілу можуть бути замінені на -O-; і

$R^x$  відсутній, є H або  $C_3$ - $C_8$ -циклоаліфатичною групою, де аж до двох несусідніх  $CH_2$ -одиниць зазначеної  $C_3$ - $C_8$ -циклоаліфатичної групи можуть бути замінені на -O-, і зазначена  $C_3$ - $C_8$ -циклоаліфатична група заміщена 0-3 замісниками, вибраними з галогену і  $C_1$ - $C_4$ -алкілу.

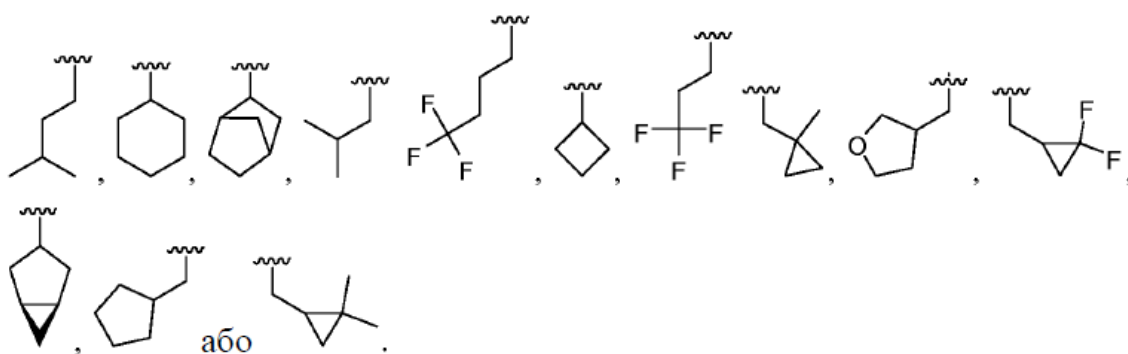
В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-D або I'-D і супровідні визначення, де  $G \in -X-R^x$ , де  $X \in C_1$ - $C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1$ - $C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, де аж до двох несусідніх  $CH_2$ -одиниць зазначеного  $C_1$ - $C_6$ -алкілу можуть бути замінені на -O- і  $R^x$  відсутній. В іншому варіанті,  $X \in CH_2CH_2C(CH_3)_3$  або  $CH_2CH(CH_3)_2$  і  $R^x$  відсутній. В іншому варіанті,  $X \in CH_2CH_2CH_2CF_3$  або  $CH_2CH_2CF_3$  і  $R^x$  відсутній.

В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-D або I'-D і супровідні визначення, де  $G \in -X-R^x$ , де  $X \in$  зв'язком і  $R^x \in C_3$ - $C_8$ -циклоаліфатичною групою, де аж до двох несусідніх  $CH_2$ -одиниць зазначеної  $C_3$ - $C_8$ -циклоаліфатичної групи можуть бути замінені на -O-, і зазначена  $C_3$ - $C_8$ -циклоаліфатична група заміщена 0-3 замісниками, вибраними з галогену і  $C_1$ - $C_4$ -алкілу. В іншому варіанті,  $X \in$  зв'язком і  $R^x \in$  циклобутаном, циклогексаном, біцикло[2.2.1]гептаном або біцикло[3.1.0]гексаном.

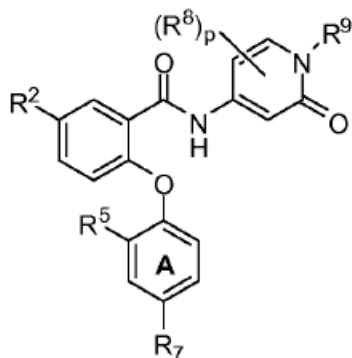
В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-D або I'-D і супровідні визначення, де  $G \in -X-R^x$ , де  $X \in C_1$ - $C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1$ - $C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, де аж до двох несусідніх  $CH_2$ -одиниць зазначеного  $C_1$ - $C_6$ -алкілу можуть бути замінені на -O- і  $R^x \in C_3$ - $C_8$ -циклоаліфатичною групою, де аж до двох несусідніх  $CH_2$ -одиниць зазначеної  $C_3$ - $C_8$ -циклоаліфатичної групи можуть бути замінені на -O-, і зазначена  $C_3$ - $C_8$ -циклоаліфатична група заміщена 0-3 замісниками, вибраними з галогену і  $C_1$ - $C_4$ -алкілу. В іншому варіанті,  $X \in CH_2$  і  $R^x \in C_3$ - $C_8$ -циклоаліфатичною групою. В іншому варіанті,  $X \in CH_2$  і  $R^x \in$  циклопропілом або цикlopентилом. В іншому варіанті,  $X \in CH_2$  і  $R^x \in C_3$ - $C_8$ -циклоаліфатичною групою, заміщеною аж до 3 замісниками, вибраними з галогену і  $C_1$ - $C_4$ -алкілу. В іншому варіанті,  $X \in CH_2$  і  $R^x \in$  1-метилциклопропілом, 2,2-диметилциклопропілом або 2,2-дифторциклопропілом.

В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-D або I'-D і супровідні визначення, де  $G \in -X-R^x$ , де  $X \in C_1$ - $C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1$ - $C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, де аж до двох несусідніх  $CH_2$ -одиниць зазначеного  $C_1$ - $C_6$ -алкілу замінені на -O- і  $R^x \in C_3$ - $C_8$ -циклоаліфатичною групою, де аж до двох несусідніх  $CH_2$ -одиниць зазначеної  $C_3$ - $C_8$ -циклоаліфатичної групи можуть бути замінені на -O-, і зазначена  $C_3$ - $C_8$ -циклоаліфатична група заміщена 0-3 замісниками, вибраними з галогену і  $C_1$ - $C_4$ -алкілу. В іншому варіанті,  $X \in CH_2$  і  $R^x \in C_3$ - $C_8$ -циклоаліфатичною групою, де одна  $CH_2$ -одиниця зазначеної  $C_3$ - $C_8$ -циклоаліфатичної групи замінена на -O-. В іншому варіанті,  $X \in CH_2$  і  $R^x \in$  3-тетрагідрофураном.

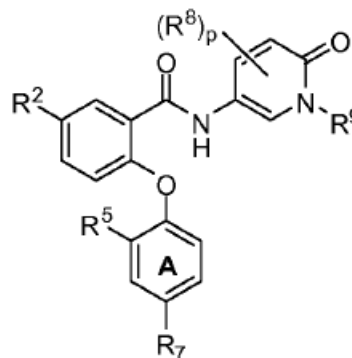
В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-D або I'-D і супровідні визначення, де  $G$  вибирають з:



В іншому аспекті, даний винахід включає сполуку формули I-E або I'-E



I-E



I'-E

або її фармацевтично прийнятну сіль,

де, незалежно для кожного випадку:

5 R² є галогеном, CN або C₁-C₆-алкілом, де зазначений C₁-C₆-алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, де аж до двох несусідніх CH₂-одиниць зазначеного C₁-C₆-алкілу можуть бути замінені на -O-;

R⁵ є галогеном, CN або -X-Rˣ;

R⁷ є галогеном, CN або -X-Rˣ;

10 X є зв'язком або C₁-C₆-алкілом, де зазначений C₁-C₆-алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, і де аж до двох несусідніх CH₂-одиниць зазначеного C₁-C₆-алкілу можуть бути замінені на -O-;

Rˣ відсутній, є H або C₃-C₈-циклоаліфатичною групою, де аж до двох несусідніх CH₂-одиниць зазначеної C₃-C₈-циклоаліфатичної групи можуть бути замінені на -O-, і зазначена C₃-C₈-циклоаліфатична група заміщена 0-3 замісниками, вибраними з галогену і C₁-C₆-алкілу;

15 R⁸ є галогеном або C₁-C₆-алкілом, де зазначений C₁-C₆-алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, і де аж до двох несусідніх CH₂-одиниць зазначеного C₁-C₆-алкілу можуть бути замінені на -O-;

p є цілим числом від 0 до 3, включно; і

20 R⁹ є H або C₁-C₆-алкілом, де аж до двох несусідніх CH₂-одиниць зазначеного C₁-C₆-алкілу можуть бути замінені на -O-.

В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-E або I'-E і супровідні визначення, де R² є галогеном. В іншому варіанті, R² є Cl. В іншому варіанті, R² є F. В іншому варіанті, R² є CN. В іншому варіанті, R² є C₁-C₆-алкілом, де зазначений C₁-C₆-алкіл заміщений 0-6 атомами галогену. В іншому варіанті, R² є CF₃. В іншому варіанті, R² є C₁-C₆-алкілом, де зазначений C₁-C₆-алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, де одна CH₂-одиниця зазначеного C₁-C₆-алкілу замінена на -O-. В іншому варіанті, R² є OCF₃. В іншому варіанті, R² є F, Cl, CN, CF₃ або OCF₃.

В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-E або I'-E і супровідні визначення, де R⁵ є галогеном. В іншому варіанті, R⁵ є Cl. В іншому варіанті, R⁵ є F. В іншому варіанті, R⁵ є CN. В іншому варіанті, R⁵ є -X-Rˣ. В іншому варіанті, R⁵ є -X-Rˣ, де Rˣ відсутній. В іншому варіанті, R⁵ є -X-Rˣ, де Rˣ відсутній і X є C₁-C₆-алкілом, де зазначений C₁-C₆-алкіл заміщений 0-6 атомами галогену. В іншому варіанті, R⁵ є CH₃. В іншому варіанті, R⁵ є -X-Rˣ, де Rˣ відсутній і X є C₁-C₆-алкілом, де зазначений C₁-C₆-алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, де одна CH₂-одиниця зазначеного C₁-C₆-алкілу замінена на -O-. В іншому варіанті, R⁵ є OCH₃, OCH₂CH₃, OCH₂CH₂CH₃ або OCH(CH₃)₂. В іншому варіанті, R⁵ є OCH₃. В іншому варіанті, R⁵ є CH₂OH. В іншому варіанті, R⁵ є OCF₃. В іншому варіанті, R⁵ є OCHF₂.

В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-E або I'-E і супровідні визначення, де R⁷ є галогеном. В іншому варіанті, R⁷ є Cl. В іншому варіанті, R⁷ є F. В іншому варіанті, R⁷ є CN. В іншому варіанті, R⁷ є -X-Rˣ. В іншому варіанті, R⁷ є -X-Rˣ, де Rˣ відсутній. В іншому варіанті, R⁷ є -X-Rˣ, де Rˣ відсутній і X є C₁-C₆-алкілом, де зазначений C₁-C₆-алкіл заміщений 0-6 атомами галогену. В іншому варіанті, R⁷ є CH₃, CH₂CH₃, CH₂CH₂CH₃ або ізопропілом. В іншому варіанті, R⁷ є CF₃. В іншому варіанті, R⁷ є -X-Rˣ, де Rˣ відсутній і X є C₁-C₆-алкілом, де зазначений C₁-C₆-алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, де дві несусідні CH₂-одиниці зазначеного C₁-C₆-алкілу замінені на -O-. В іншому варіанті, R⁷ є OCH₂CH₂OCH₃. В іншому варіанті, R⁷ є -X-Rˣ, де Rˣ відсутній і X є C₁-C₆-алкілом, де зазначений C₁-C₆-алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, де одна CH₂-одиниця зазначеного C₁-C₆-алкілу замінена на -O-. В іншому варіанті, R⁷ є OCH₃, OCH₂CH₃, OCH₂CH₂CH₃, OC(CH₃)₃, CH₂CH₂OCH₃. В іншому

варіанті,  $R^7$  є  $OCF_3$ ,  $OCH_2CF_3$ ,  $OCH_2CH_2CH_2CF_3$  або  $OCHF_2$ .

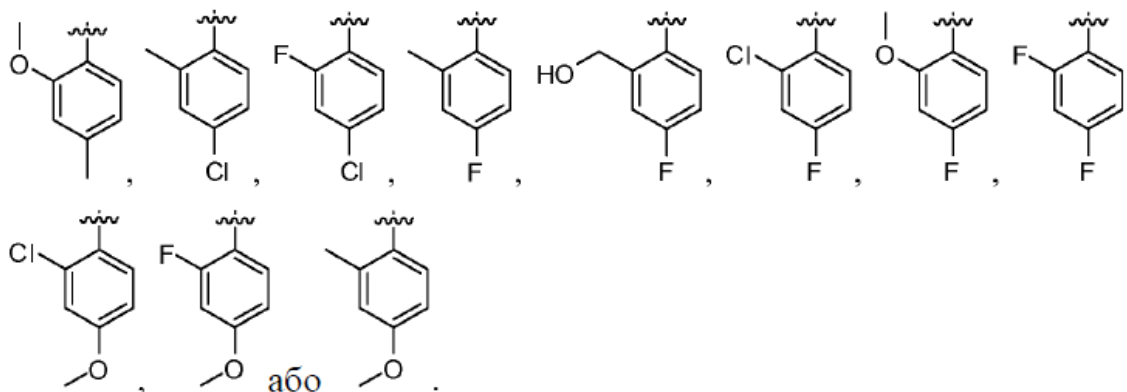
В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-E або I'-E і супровідні визначення, де  $R^7$  є  $-X-R^x$ , де X є зв'язком і  $R^x$  є  $C_3$ - $C_8$ -циклоаліфатичною групою, і зазначена  $C_3$ - $C_8$ -циклоаліфатична група заміщена 0-3 замісниками, вибраними з галогену і  $C_1$ - $C_4$ -алкілу. В іншому варіанті,  $R^7$  є  $-X-R^x$ , де X є зв'язком і  $R^x$  є циклопропілом.

В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-E або I'-E і супровідні визначення, де  $R^7$  є  $-X-R^x$ , де X є  $C_1$ - $C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1$ - $C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, де одна  $CH_2$ -одиниця зазначеного  $C_1$ - $C_6$ -алкілу замінена на -O- і  $R^x$  є  $C_3$ - $C_8$ -циклоаліфатичною групою, і зазначена  $C_3$ - $C_8$ -циклоаліфатична група заміщена 0-3 замісниками, вибраними з галогену і  $C_1$ - $C_4$ -алкілу. В іншому варіанті,  $R^7$  є  $-X-R^x$ , де X є  $OCH_2$  і  $R^x$  є циклопропілом.

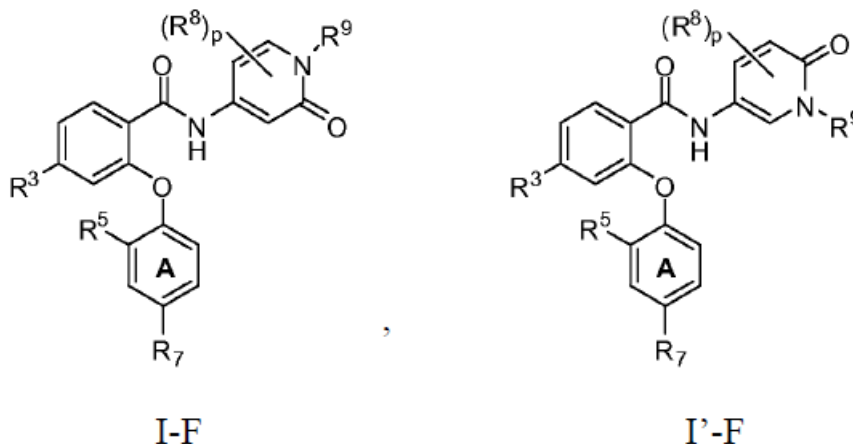
В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-E або I'-E і супровідні визначення, де p дорівнює нулю. В іншому варіанті, p є цілим числом від 1 до 3 і  $R^8$  є галогеном. В іншому варіанті, p є цілим числом від 1 до 3 і  $R^8$  є  $C_1$ - $C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1$ - $C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, де одна  $CH_2$ -одиниця зазначеного  $C_1$ - $C_6$ -алкілу замінена на -O-. В іншому варіанті, p є цілим числом від 1 до 3 і  $R^8$  є  $CH_3$ .

В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-E або I'-E і супровідні визначення, де  $R^9$  є H. В іншому варіанті,  $R^9$  є  $C_1$ - $C_6$ -алкілом. В іншому варіанті,  $R^9$  є  $CH_3$ . В іншому варіанті,  $R^9$  є  $C_1$ - $C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1$ - $C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, де одна  $CH_2$ -одиниця зазначеного  $C_1$ - $C_6$ -алкілу замінена на -O-. В іншому варіанті,  $R^9$  є  $CH_2CH_2OH$ .

В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-E або I'-E і супровідні визначення, де кільце A вибирають з:



В іншому аспекті, даний винахід включає сполуку формули I-F або I'-F



або її фармацевтично прийнятну сіль,  
де, незалежно для кожного випадку:

$R^3$  є галогеном, CN або  $C_1$ - $C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1$ - $C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами

галогену, де аж до двох несусідніх  $\text{CH}_2$ -одиниць зазначеного  $\text{C}_1\text{-C}_6$ -алкілу можуть бути замінені на  $-\text{O}-$ :

$R^5$  є галогеном, CN або  $-X-R^x$ ;

R<sup>7</sup> є галогеном, CN або -X-R<sup>x</sup>;

5 Х є зв'язком або C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілом, де зазначений C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, і де аж до двох несусідніх CH<sub>2</sub>-одиниць зазначеного C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілу можуть бути замінені на -O-;

$R^x$  відсутній, є H або  $C_3-C_8$ -циклоаліфатичною групою, де аж до двох несусідніх  $CH_2$ -одиниць зазначеної  $C_3-C_8$ -циклоаліфатичної групи можуть бути замінені на -O-, і зазначена  $C_3-C_8$ -циклоаліфатична група заміщена 0-3 замісниками, вибраними з галогену і  $C_1-C_4$ -алкілу;

10 R<sup>8</sup> є галогеном або C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілом, де зазначений C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, і де аж до двох несусідніх CH<sub>2</sub>-одиниць зазначеного C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілу можуть бути замінені на -O-;

$p$  є цілим числом від 0 до 3, включно; і

15 R<sup>9</sup> є H або C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілом, де аж до двох несусідніх CH<sub>2</sub>-одиниць зазначеного C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілу можуть бути замінені на -O-.

В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-F або I'-F і супровідні визначення, де  $R^3$  є галогеном. В іншому варіанті,  $R^3$  є Cl. В іншому варіанті,  $R^3$  є F. В іншому варіанті,  $R^3$  є CN. В іншому варіанті,  $R^3$  є  $C_1$ - $C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1$ - $C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену. В іншому варіанті,  $R^3$  є трет-бутилом. В іншому варіанті,  $R^3$  є  $CF_3$ . В іншому варіанті,  $R^3$  є  $CF_2CF_3$ .

В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-F або I'-F і супровідні визначення, де  $R^5$  є галогеном. В іншому варіанті,  $R^5$  є Cl. В іншому варіанті,  $R^5$  є F. В іншому варіанті,  $R^5$  є CN. В іншому варіанті,  $R^5$  є  $-X-R^X$ . В іншому варіанті,  $R^5$  є  $-X-R^X$ , де  $R^X$  відсутній. В іншому варіанті,  $R^5$  є  $-X-R^X$ , де  $R^X$  відсутній і X є  $C_1$ - $C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1$ - $C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену. В іншому варіанті,  $R^5$  є  $CH_3$ . В іншому варіанті,  $R^5$  є  $CD_3$ . В іншому варіанті,  $R^5$  є  $-X-R^X$ , де  $R^X$  відсутній і X є  $C_1$ - $C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1$ - $C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, де одна  $CH_2$ -одинаця зазначеного  $C_1$ - $C_6$ -алкілу замінена на -O-. В іншому варіанті,  $R^5$  є  $OCH_3$ ,  $OCH_2CH_3$ ,  $OCH_2CH_2CH_3$  або  $OCH(CH_3)_2$ . В іншому варіанті,  $R^5$  є  $OCH_3$ . В іншому варіанті,  $R^5$  є  $CH_2OH$ . В іншому варіанті,  $R^5$  є  $OCF_3$ . В іншому варіанті,  $R^5$  є  $OCHF_2$ .

В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-F або I'-F і супровідні визначення, де  $R^7$  є галогеном. В іншому варіанті,  $R^7$  є Cl. В іншому варіанті,  $R^7$  є F. В іншому варіанті,  $R^7$  є CN. В іншому варіанті,  $R^7$  є  $-X-R^X$ . В іншому варіанті,  $R^7$  є  $-X-R^X$ , де  $R^X$  відсутній. В іншому варіанті,  $R^7$  є  $-X-R^X$ , де  $R^X$  відсутній і X є  $C_1$ - $C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1$ - $C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену. В іншому варіанті,  $R^7$  є  $CH_3$ ,  $CH_2CH_3$ ,  $CH_2CH_2CH_3$  або ізопропілом. В іншому варіанті,  $R^7$  є  $CF_3$ . В іншому варіанті,  $R^7$  є  $-X-R^X$ , де  $R^X$  відсутній і X є  $C_1$ - $C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1$ - $C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, де дві несусідні  $CH_2$ -одиниці зазначеного  $C_1$ - $C_6$ -алкілу замінені на -O-. В іншому варіанті,  $R^7$  є  $OCH_2CH_2OCH_3$ . В іншому варіанті,  $R^7$  є  $-X-R^X$ , де  $R^X$  відсутній і X є  $C_1$ - $C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1$ - $C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, де одна  $CH_2$ -одиниця зазначеного  $C_1$ - $C_6$ -алкілу замінена на -O-. В іншому варіанті,  $R^7$  є  $OCH_3$ ,  $OCH_2CH_3$ ,  $OCH_2CH_2CH_3$ ,  $OC(CH_3)_3$ ,  $CH_2CH_2OCH_3$ . В іншому варіанті,  $R^7$  є  $OCF_3$ ,  $OCH_2CF_3$ ,  $OCH_2CH_2CH_2CF_3$  або  $OCHF_2$ .

В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-F або I'-F і супровідні визначення, де  $R^7$  є  $-X-R^x$ , де  $X$  є зв'язком і  $R^x$  є  $C_3$ - $C_8$ -циклоаліфатичною групою, і зазначена  $C_3$ - $C_8$ -циклоаліфатична група заміщена 0-3 замісниками, вибраними з галогену і  $C_1$ - $C_4$ -алкілу. В іншому варіанті,  $R^7$  є  $-X-R^x$ , де  $X$  є зв'язком і  $R^x$  є циклопропілом.

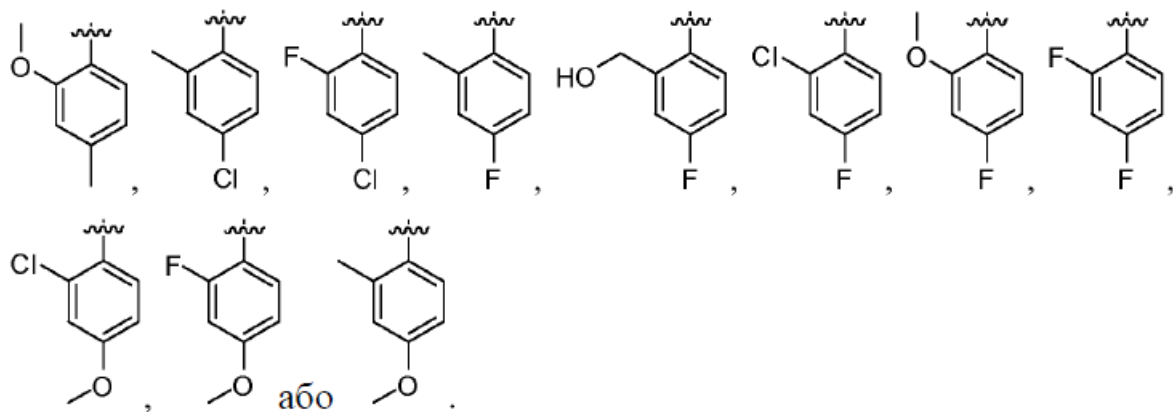
В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-F або I'-F і супровідні визначення, де  $R^7$  є  $-X-R^x$ , де  $X$  є  $C_1$ - $C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1$ - $C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, де одна  $CH_2$ -одиниця зазначеного  $C_1$ - $C_6$ -алкілу замінена на  $-O-$  і  $R^x$  є  $C_3$ - $C_8$ -циклоаліфатичною групою, і зазначена  $C_3$ - $C_8$ -циклоаліфатична група заміщена 0-3 замісниками, 50  
вибраними з галогену і  $C_1$ - $C_4$ -алкілу. В іншому варіанті,  $R^7$  є  $-X-R^x$ , де  $X$  є  $OCH_2$  і  $R^x$  є циклопропілом.

В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-F або I'-F і супровідні визначення, де  $p$  дорівнює нулю. В іншому варіанті,  $p$  є цілим числом від 1 до 3 і  $R^8$  є галогеном. В іншому варіанті,  $p$  є цілим числом від 1 до 3 і  $R^8$  є Cl. В іншому варіанті,  $p$  є цілим числом від 1 до 3 і  $R^8$  є  $C_1$ - $C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1$ - $C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, де одна  $CH_2$ -одинаця зазначеного  $C_1$ - $C_6$ -алкілу замінена на -O-. В іншому варіанті,  $p$  є цілим числом від 1 до 3 і  $R^8$  є  $CH_3$ . В іншому варіанті,  $p$  є цілим числом від 1 до 3 і  $R^8$  є D.

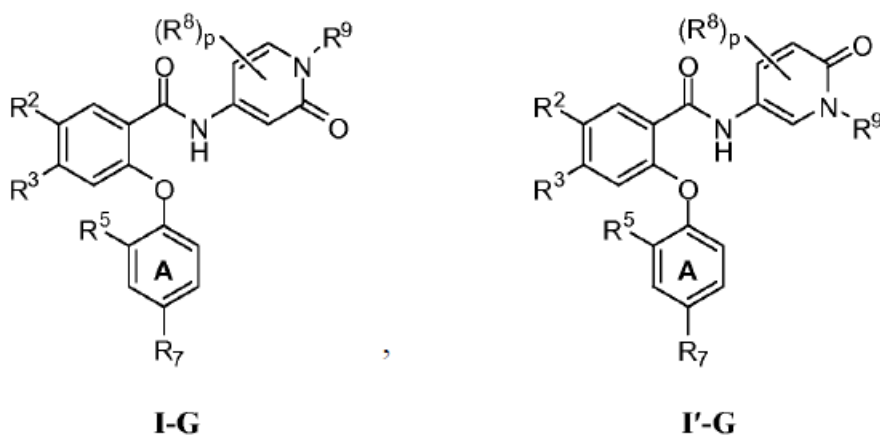
В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-F або I'-F і супровідні визначення, де  $R^9 \in H$ . В іншому варіанті,  $R^9 \in C_1-C_6$ -алкілом. В іншому варіанті,  $R^9 \in CH_3$ . В

іншому варіанті,  $R^9$  є  $C_1$ - $C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1$ - $C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, де одна  $CH_2$ -одинаця зазначеного  $C_1$ - $C_6$ -алкілу замінена на -O-. В іншому варіанті,  $R^9$  є  $CH_2CH_2OH$ .

В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-F або I'-F і супровідні визначення, де кільце A вибирають з:



В іншому аспекті, даний винахід включає сполуку формули I-G або I'-G



або її фармацевтично прийнятну сіль,  
де, незалежно для кожного випадку:  
 $R^2$  є галогеном, CN або  $C_1$ - $C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1$ - $C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, і де аж до двох несусідніх  $CH_2$ -одниць зазначеного  $C_1$ - $C_6$ -алкілу можуть бути замінені на -O-;  
 $R^3$  є галогеном, CN або  $C_1$ - $C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1$ - $C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, і де аж до двох несусідніх  $CH_2$ -одниць зазначеного  $C_1$ - $C_6$ -алкілу можуть бути замінені на -O-;  
 $R^5$  є галогеном, CN або -X- $R^x$ ;  
 $R^7$  є галогеном, CN або -X- $R^x$ ;  
X є зв'язком або  $C_1$ - $C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1$ - $C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, і де аж до двох несусідніх  $CH_2$ -одниць зазначеного  $C_1$ - $C_6$ -алкілу можуть бути замінені на -O-;  
 $R^x$  відсутній, є H або  $C_3$ - $C_8$ -циклоаліфатичною групою, де аж до двох несусідніх  $CH_2$ -одниць зазначеної  $C_3$ - $C_8$ -циклоаліфатичної групи можуть бути замінені на -O-, і зазначена  $C_3$ - $C_8$ -циклоаліфатична група заміщена 0-3 замісниками, вибраними з галогену і  $C_1$ - $C_4$ -алкілу;  
 $R^8$  є галогеном або  $C_1$ - $C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1$ - $C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, і де аж до двох несусідніх  $CH_2$ -одниць зазначеного  $C_1$ - $C_6$ -алкілу можуть бути замінені на -O-;  
p є цілим числом від 0 до 3, включно; і  
 $R^9$  є H або  $C_1$ - $C_6$ -алкілом, де аж до двох несусідніх  $CH_2$ -одниць зазначеного  $C_1$ - $C_6$ -алкілу можуть бути замінені на -O-.

В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-G або I'-G і супровідні визначення, де  $R^2$  є галогеном. В іншому варіанті,  $R^2$  є Cl. В іншому варіанті,  $R^2$  є F. В іншому варіанті,  $R^2$  є CN. В іншому варіанті,  $R^2$  є  $C_1$ - $C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1$ - $C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену. В іншому варіанті,  $R^2$  є  $CF_3$ . В іншому варіанті,  $R^2$  є  $C_1$ - $C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1$ - $C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, де одна  $CH_2$ -одиниця зазначеного  $C_1$ - $C_6$ -алкілу замінена на -O-. В іншому варіанті,  $R^2$  є  $OCF_3$ . В іншому варіанті,  $R^2$  є F, Cl, CN,  $CF_3$  або  $OCF_3$ .

В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-G або I'-G і супровідні визначення, де  $R^3$  є галогеном. В іншому варіанті,  $R^3$  є Cl. В іншому варіанті,  $R^3$  є F. В іншому варіанті,  $R^3$  є CN. В іншому варіанті,  $R^3$  є  $C_1$ - $C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1$ - $C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену. В іншому варіанті,  $R^3$  є трет-бутилом. В іншому варіанті,  $R^3$  є  $CF_3$ . В іншому варіанті,  $R^3$  є  $CF_2CF_3$ .

В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-G або I'-G і супровідні визначення, де  $R^5$  є галогеном. В іншому варіанті,  $R^5$  є Cl. В іншому варіанті,  $R^5$  є F. В іншому варіанті,  $R^5$  є CN. В іншому варіанті,  $R^5$  є -X- $R^X$ . В іншому варіанті,  $R^5$  є -X- $R^X$ , де  $R^X$  відсутній. В іншому варіанті,  $R^5$  є -X- $R^X$ , де  $R^X$  відсутній і X є  $C_1$ - $C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1$ - $C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену. В іншому варіанті,  $R^5$  є  $CH_3$ . В іншому варіанті,  $R^5$  є -X- $R^X$ , де  $R^X$  відсутній і X є  $C_1$ - $C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1$ - $C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, де одна  $CH_2$ -одиниця зазначеного  $C_1$ - $C_6$ -алкілу замінена на -O-. В іншому варіанті,  $R^5$  є  $OCH_3$ ,  $OCH_2CH_3$ ,  $OCH_2CH_2CH_3$  або  $OCH(CH_3)_2$ . В іншому варіанті,  $R^5$  є  $OCH_3$ . В іншому варіанті,  $R^5$  є  $CH_2OH$ . В іншому варіанті,  $R^5$  є  $OCF_3$ . В іншому варіанті,  $R^5$  є  $OCHF_2$ .

В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-G або I'-G і супровідні визначення, де  $R^7$  є галогеном. В іншому варіанті,  $R^7$  є Cl. В іншому варіанті,  $R^7$  є F. В іншому варіанті,  $R^7$  є CN. В іншому варіанті,  $R^7$  є -X- $R^X$ . В іншому варіанті,  $R^7$  є -X- $R^X$ , де  $R^X$  відсутній. В іншому варіанті,  $R^7$  є -X- $R^X$ , де  $R^X$  відсутній і X є  $C_1$ - $C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1$ - $C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену. В іншому варіанті,  $R^7$  є  $CH_3$ ,  $CH_2CH_3$ ,  $CH_2CH_2CH_3$  або ізопропілом. В іншому варіанті,  $R^7$  є  $CF_3$ . В іншому варіанті,  $R^7$  є -X- $R^X$ , де  $R^X$  відсутній і X є  $C_1$ - $C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1$ - $C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, де дві несусідні  $CH_2$ -одиниці зазначеного  $C_1$ - $C_6$ -алкілу замінені на -O-. В іншому варіанті,  $R^7$  є  $OCH_2CH_2OCH_3$ . В іншому варіанті,  $R^7$  є -X- $R^X$ , де  $R^X$  відсутній і X є  $C_1$ - $C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1$ - $C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, де одна  $CH_2$ -одиниця зазначеного  $C_1$ - $C_6$ -алкілу замінена на -O-. В іншому варіанті,  $R^7$  є  $OCH_3$ ,  $OCH_2CH_3$ ,  $OCH_2CH_2CH_3$ ,  $OC(CH_3)_3$ ,  $CH_2CH_2OCH_3$ . В іншому варіанті,  $R^7$  є  $OCF_3$ ,  $OCH_2CF_3$ ,  $OCH_2CH_2CH_2CF_3$  або  $OCHF_2$ .

В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-G або I'-G і супровідні визначення, де  $R^7$  є -X- $R^X$ , де X є зв'язком і  $R^X$  є  $C_3$ - $C_8$ -циклоаліфатичною групою, і зазначена  $C_3$ - $C_8$ -циклоаліфатична група заміщена 0-3 замісниками, вибраними з галогену і  $C_1$ - $C_4$ -алкілу. В іншому варіанті,  $R^7$  є -X- $R^X$ , де X є зв'язком і  $R^X$  є циклопропілом.

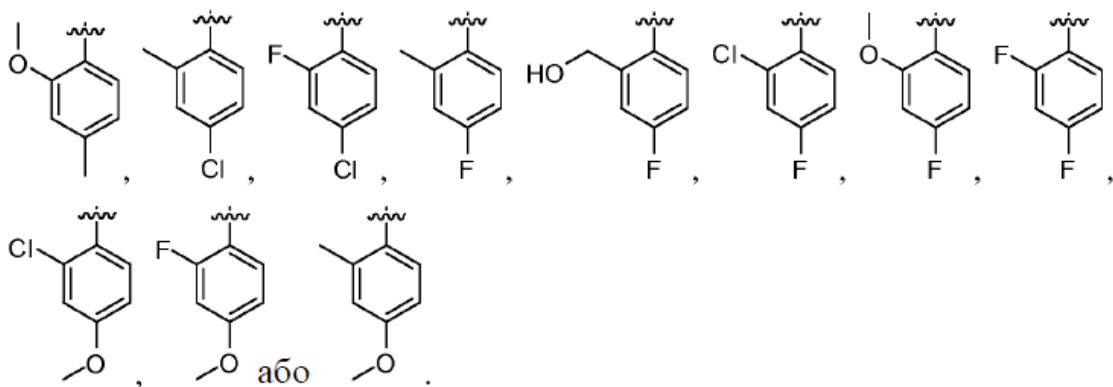
В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-G або I'-G і супровідні визначення, де  $R^7$  є -X- $R^X$ , де X є  $C_1$ - $C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1$ - $C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, де одна  $CH_2$ -одиниця зазначеного  $C_1$ - $C_6$ -алкілу замінена на -O- і  $R^X$  є  $C_3$ - $C_8$ -циклоаліфатичною групою, і зазначена  $C_3$ - $C_8$ -циклоаліфатична група заміщена 0-3 замісниками, вибраними з галогену і  $C_1$ - $C_4$ -алкілу. В іншому варіанті,  $R^7$  є -X- $R^X$ , де X є  $OCH_2$  і  $R^X$  є циклопропілом.

В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-G або I'-G і супровідні визначення, де p дорівнює нулю. В іншому варіанті, p є цілим числом від 1 до 3 і  $R^8$  є галогеном. В іншому варіанті, p є цілим числом від 1 до 3 і  $R^8$  є Cl. В іншому варіанті, p є цілим числом від 1 до 3 і  $R^8$  є  $C_1$ - $C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1$ - $C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, де одна  $CH_2$ -одиниця зазначеного  $C_1$ - $C_6$ -алкілу замінена на -O-. В іншому варіанті, p є цілим числом від 1 до 3 і  $R^8$  є  $CH_3$ .

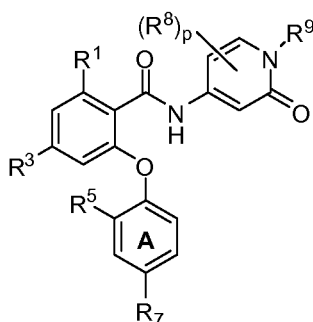
В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-G або I'-G і супровідні визначення, де  $R^9$  є H. В іншому варіанті,  $R^9$  є  $C_1$ - $C_6$ -алкілом. В іншому варіанті,  $R^9$  є  $CH_3$ . В іншому варіанті,  $R^9$  є  $C_1$ - $C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1$ - $C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, де одна  $CH_2$ -одиниця зазначеного  $C_1$ - $C_6$ -алкілу замінена на -O-. В іншому варіанті,  $R^9$  є  $CH_2CH_2OH$ .

В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-G або I'-G і супровідні визначення, де кільце A вибирають з:

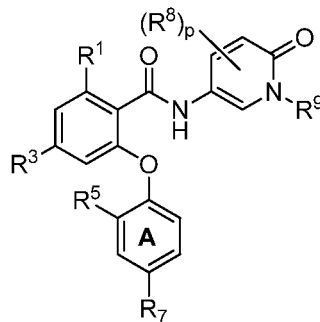




В іншому аспекті, даний винахід включає сполуку формули I-H або I'-H



I-H



I'-H

- 5 або її фармацевтично прийнятну сіль,  
де, незалежно для кожного випадку:  
R<sup>1</sup> є галогеном, CN або C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілом, де зазначений C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіл заміщений 0-6 атомами  
галогену, і де аж до двох несусідніх CH<sub>2</sub>-одиниць зазначеного C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілу можуть бути замінені  
на -O-;
- 10 R<sup>3</sup> є галогеном, CN або C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілом, де зазначений C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіл заміщений 0-6 атомами  
галогену, і де аж до двох несусідніх CH<sub>2</sub>-одиниць зазначеного C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілу можуть бути замінені  
на -O-;  
R<sup>5</sup> є галогеном, CN або -X-R<sup>x</sup>;  
R<sup>7</sup> є галогеном, CN або -X-R<sup>x</sup>;
- 15 X є зв'язком або C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілом, де зазначений C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, і  
де аж до двох несусідніх CH<sub>2</sub>-одиниць зазначеного C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілу можуть бути замінені на -O-;  
R<sup>x</sup> відсутній, є H або C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>-циклоаліфатичною групою, де аж до двох несусідніх CH<sub>2</sub>-одиниць  
зазначеної C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>-циклоаліфатичної групи можуть бути замінені на -O-, і зазначена C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>-  
циклоаліфатична група заміщена 0-3 замісниками, вибраними з галогену і C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкілу;
- 20 R<sup>8</sup> є галогеном або C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілом, де зазначений C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіл заміщений 0-6 атомами  
галогену, і де аж до двох несусідніх CH<sub>2</sub>-одиниць зазначеного C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілу можуть бути замінені  
на -O-;  
p є цілим числом від 0 до 3, включно; і  
R<sup>9</sup> є H або C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілом, де аж до двох несусідніх CH<sub>2</sub>-одиниць зазначеного C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілу  
25 можуть бути замінені на -O-.
- В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-H або I'-H і супровідні  
визначення, де R<sup>1</sup> є галогеном. В іншому варіанті, R<sup>1</sup> є CN. В іншому варіанті, R<sup>1</sup> є C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-  
алкілом, де зазначений C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіл заміщений 0-6 атомами галогену. В іншому варіанті, R<sup>1</sup> є  
CF<sub>3</sub>.
- 30 В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-H або I'-H і супровідні  
визначення, де R<sup>3</sup> є галогеном. В іншому варіанті, R<sup>3</sup> є Cl. В іншому варіанті, R<sup>3</sup> є F. В іншому  
варіанті, R<sup>3</sup> є CN. В іншому варіанті, R<sup>3</sup> є C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілом, де зазначений C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіл заміщений 0-  
6 атомами галогену. В іншому варіанті, R<sup>3</sup> є трет-бутилом. В іншому варіанті, R<sup>3</sup> є CF<sub>3</sub>. В іншому  
варіанті, R<sup>3</sup> є CF<sub>2</sub>CF<sub>3</sub>.
- 35 В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-H або I'-H і супровідні



визначення, де  $R^5$  є галогеном. В іншому варіанті,  $R^5$  є Cl. В іншому варіанті,  $R^5$  є F. В іншому варіанті,  $R^5$  є CN. В іншому варіанті,  $R^5$  є  $-X-R^x$ . В іншому варіанті,  $R^5$  є  $-X-R^x$ , де  $R^x$  відсутній. В іншому варіанті,  $R^5$  є  $-X-R^x$ , де  $R^x$  відсутній і X є  $C_1$ - $C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1$ - $C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену. В іншому варіанті,  $R^5$  є  $CH_3$ . В іншому варіанті,  $R^5$  є  $-X-R^x$ , де  $R^x$  відсутній і X є  $C_1$ - $C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1$ - $C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, де одна  $CH_2$ -одиноця зазначеного  $C_1$ - $C_6$ -алкілу замінена на -O-. В іншому варіанті,  $R^5$  є  $OCH_3$ ,  $OCH_2CH_3$ ,  $OCH_2CH_2CH_3$  або  $OCH(CH_3)_2$ . В іншому варіанті,  $R^5$  є  $OCH_3$ . В іншому варіанті,  $R^5$  є  $CH_2OH$ . В іншому варіанті,  $R^5$  є  $OCF_3$ . В іншому варіанті,  $R^5$  є  $OCHF_2$ .

В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-H або I'-H і супровідні визначення, де  $R^7$  є галогеном. В іншому варіанті,  $R^7$  є Cl. В іншому варіанті,  $R^7$  є F. В іншому варіанті,  $R^7$  є CN. В іншому варіанті,  $R^7$  є  $-X-R^x$ . В іншому варіанті,  $R^7$  є  $-X-R^x$ , де  $R^x$  відсутній. В іншому варіанті,  $R^7$  є  $-X-R^x$ , де  $R^x$  відсутній і X є  $C_1$ - $C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1$ - $C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену. В іншому варіанті,  $R^7$  є  $CH_3$ ,  $CH_2CH_3$ ,  $CH_2CH_2CH_3$  або ізопропілом. В іншому варіанті,  $R^7$  є  $CF_3$ . В іншому варіанті,  $R^7$  є  $-X-R^x$ , де  $R^x$  відсутній і X є  $C_1$ - $C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1$ - $C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, де дві несусідні  $CH_2$ -одиноці зазначеного  $C_1$ - $C_6$ -алкілу замінені на -O-. В іншому варіанті,  $R^7$  є  $OCH_2CH_2OCH_3$ . В іншому варіанті,  $R^7$  є  $-X-R^x$ , де  $R^x$  відсутній і X є  $C_1$ - $C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1$ - $C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, де одна  $CH_2$ -одиноця зазначеного  $C_1$ - $C_6$ -алкілу замінена на -O-. В іншому варіанті,  $R^7$  є  $OCH_3$ ,  $OCH_2CH_3$ ,  $OCH_2CH_2CH_3$ ,  $OC(CH_3)_3$ ,  $CH_2CH_2OCH_3$ . В іншому варіанті,  $R^7$  є  $OCF_3$ ,  $OCH_2CF_3$ ,  $OCH_2CH_2CH_2CF_3$  або  $OCHF_2$ .

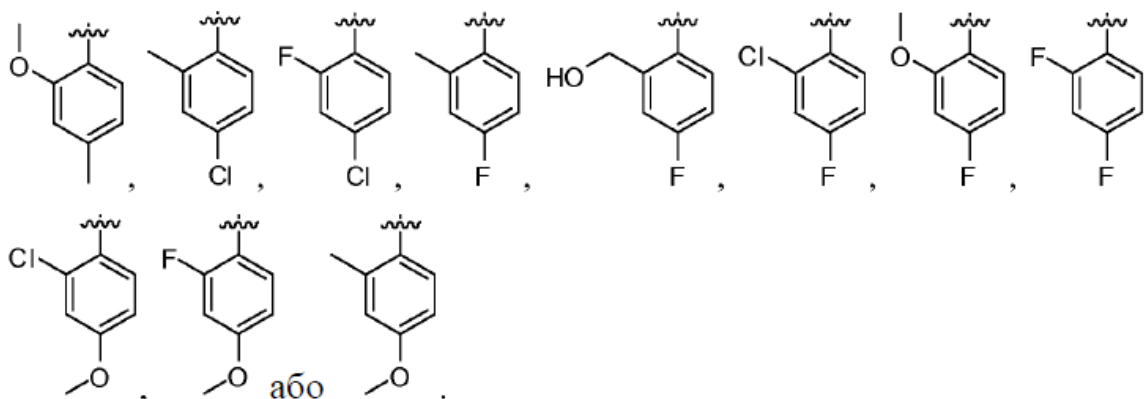
В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-H або I'-H і супровідні визначення, де  $R^7$  є  $-X-R^x$ , де X є зв'язком і  $R^x$  є  $C_3$ - $C_8$ -циклоаліфатичною групою, і зазначена  $C_3$ - $C_8$ -циклоаліфатична група заміщена 0-3 замісниками, вибраними з галогену і  $C_1$ - $C_4$ -алкілу. В іншому варіанті,  $R^7$  є  $-X-R^x$ , де X є зв'язком і  $R^x$  є циклопропілом.

В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-H або I'-H і супровідні визначення, де  $R^7$  є  $-X-R^x$ , де X є  $C_1$ - $C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1$ - $C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, де одна  $CH_2$ -одиноця зазначеного  $C_1$ - $C_6$ -алкілу замінена на -O- і  $R^x$  є  $C_3$ - $C_8$ -циклоаліфатичною групою, і зазначена  $C_3$ - $C_8$ -циклоаліфатична група заміщена 0-3 замісниками, вибраними з галогену і  $C_1$ - $C_4$ -алкілу. В іншому варіанті,  $R^7$  є  $-X-R^x$ , де X є  $OCH_2$  і  $R^x$  є циклопропілом.

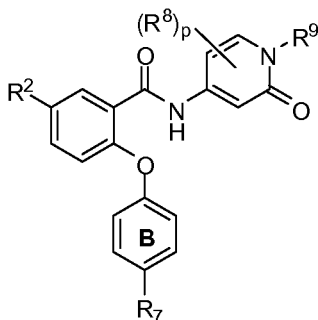
В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-H або I'-H і супровідні визначення, де p дорівнює нулю. В іншому варіанті, p є цілим числом від 1 до 3 і  $R^8$  є галогеном. В іншому варіанті, p є цілим числом від 1 до 3 і  $R^8$  є Cl. В іншому варіанті, p є цілим числом від 1 до 3 і  $R^8$  є  $C_1$ - $C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1$ - $C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, де одна  $CH_2$ -одиноця зазначеного  $C_1$ - $C_6$ -алкілу замінена на -O-. В іншому варіанті, p є цілим числом від 1 до 3 і  $R^8$  є  $CH_3$ .

В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-H або I'-H і супровідні визначення, де  $R^9$  є H. В іншому варіанті,  $R^9$  є  $C_1$ - $C_6$ -алкілом. В іншому варіанті,  $R^9$  є  $CH_3$ . В іншому варіанті,  $R^9$  є  $C_1$ - $C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1$ - $C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, де одна  $CH_2$ -одиноця зазначеного  $C_1$ - $C_6$ -алкілу замінена на -O-. В іншому варіанті,  $R^9$  є  $CH_2CH_2OH$ .

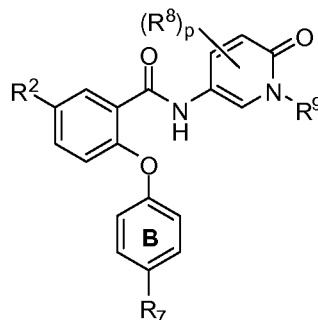
В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-H або I'-H і супровідні визначення, де кільце A вибирають з:



В іншому аспекті, даний винахід включає сполуку формули I-J або I'-J



I-J



I'-J

або її фармацевтично прийнятну сіль,

де, незалежно для кожного випадку:

5  $R^2$  є галогеном, CN або  $C_1$ - $C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1$ - $C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, і де аж до двох несусідніх  $CH_2$ -одиниць зазначеного  $C_1$ - $C_6$ -алкілу можуть бути замінені на -O-;

$R^7$  є галогеном, CN або -X- $R^x$ ;

X є зв'язком або  $C_1$ - $C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1$ - $C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, і де аж до двох несусідніх  $CH_2$ -одиниць зазначеного  $C_1$ - $C_6$ -алкілу можуть бути замінені на -O-;

10  $R^x$  відсутній, є H або  $C_3$ - $C_8$ -циклоаліфатичною групою, де аж до двох несусідніх  $CH_2$ -одиниць зазначеної  $C_3$ - $C_8$ -циклоаліфатичної групи можуть бути замінені на -O-, і зазначена  $C_3$ - $C_8$ -циклоаліфатична група заміщена 0-3 замісниками, вибраними з галогену і  $C_1$ - $C_4$ -алкілу;

$R^8$  є H, галогеном або  $C_1$ - $C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1$ - $C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, і де аж до двох несусідніх  $CH_2$ -одиниць зазначеного  $C_1$ - $C_6$ -алкілу можуть бути замінені на -O-;

15  $p$  є цілим числом від 0 до 3, включно; і

$R^9$  є H або  $C_1$ - $C_6$ -алкілом, де аж до двох несусідніх  $CH_2$ -одиниць зазначеного  $C_1$ - $C_6$ -алкілу можуть бути замінені на -O-.

В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-J або I'-J і супровідні визначення, де  $R^2$  є галогеном. В іншому варіанті,  $R^2$  є Cl. В іншому варіанті,  $R^2$  є F. В іншому варіанті,  $R^2$  є CN. В іншому варіанті,  $R^2$  є  $C_1$ - $C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1$ - $C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену. В іншому варіанті,  $R^2$  є  $CF_3$ . В іншому варіанті,  $R^2$  є  $C_1$ - $C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1$ - $C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, де одна  $CH_2$ -одиниця зазначеного  $C_1$ - $C_6$ -алкілу замінена на -O-. В іншому варіанті,  $R^2$  є  $OCF_3$ . В іншому варіанті,  $R^2$  є F, Cl, CN,  $CF_3$  або  $OCF_3$ .

25 В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-J або I'-J і супровідні визначення, де  $R^7$  є галогеном. В іншому варіанті,  $R^7$  є Cl. В іншому варіанті,  $R^7$  є F. В іншому варіанті,  $R^7$  є CN. В іншому варіанті,  $R^7$  є -X- $R^x$ . В іншому варіанті,  $R^7$  є -X- $R^x$ , де  $R^x$  відсутній. В іншому варіанті,  $R^7$  є -X- $R^x$ , де  $R^x$  відсутній і X є  $C_1$ - $C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1$ - $C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену. В іншому варіанті,  $R^7$  є  $CH_3$ ,  $CH_2CH_3$ ,  $CH_2CH_2CH_3$  або ізопропілом. В іншому варіанті,  $R^7$  є  $CF_3$ . В іншому варіанті,  $R^7$  є -X- $R^x$ , де  $R^x$  відсутній і X є  $C_1$ - $C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1$ - $C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, де дві несусідні  $CH_2$ -одиниці зазначеного  $C_1$ - $C_6$ -алкілу замінені на -O-. В іншому варіанті,  $R^7$  є  $OCH_2CH_2OCH_3$ . В іншому варіанті,  $R^7$  є -X- $R^x$ , де  $R^x$  відсутній і X є  $C_1$ - $C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1$ - $C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, де одна  $CH_2$ -одиниця зазначеного  $C_1$ - $C_6$ -алкілу замінена на -O-. В іншому варіанті,  $R^7$  є  $OCH_3$ ,  $OCH_2CH_3$ ,  $OCH_2CH_2CH_3$ ,  $OC(CH_3)_3$ ,  $CH_2CH_2OCH_3$ . В іншому варіанті,  $R^7$  є  $OCF_3$ ,  $OCH_2CF_3$ ,  $OCH_2CH_2CH_2CF_3$  або  $OCHF_2$ .

В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-J або I'-J і супровідні визначення, де  $R^7$  є -X- $R^x$ , де X є зв'язком і  $R^x$  є  $C_3$ - $C_8$ -циклоаліфатичною групою, і зазначена  $C_3$ - $C_8$ -циклоаліфатична група заміщена 0-3 замісниками, вибраними з галогену і  $C_1$ - $C_4$ -алкілу. В іншому варіанті,  $R^7$  є -X- $R^x$ , де X є зв'язком і  $R^x$  є циклопропілом.

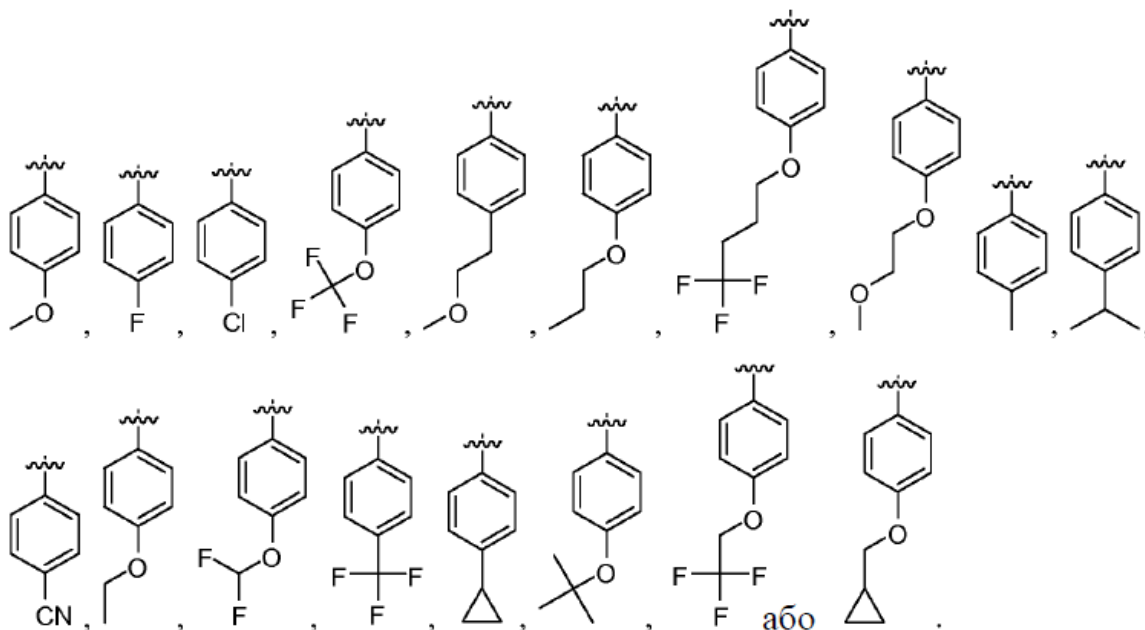
В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-J або I'-J і супровідні визначення, де  $R^7$  є -X- $R^x$ , де X є  $C_1$ - $C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1$ - $C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, де одна  $CH_2$ -одиниця зазначеного  $C_1$ - $C_6$ -алкілу замінена на -O- і  $R^x$  є  $C_3$ - $C_8$ -циклоаліфатичною групою, і зазначена  $C_3$ - $C_8$ -циклоаліфатична група заміщена 0-3 замісниками, вибраними з галогену і  $C_1$ - $C_4$ -алкілу. В іншому варіанті,  $R^7$  є -X- $R^x$ , де X є  $OCH_2$  і  $R^x$  є циклопропілом.

В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-J або I'-J і супровідні

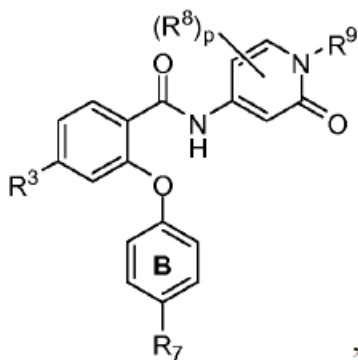
визначення, де  $p$  дорівнює нулю. В іншому варіанті,  $p$  є цілим числом від 1 до 3 і  $R^8$  є галогеном. В іншому варіанті,  $p$  є цілим числом від 1 до 3 і  $R^8$  є Cl. В іншому варіанті,  $p$  є цілим числом від 1 до 3 і  $R^8$  є  $C_1$ - $C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1$ - $C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, де одна  $CH_2$ -одинаця зазначеного  $C_1$ - $C_6$ -алкілу замінена на -O-. В іншому варіанті,  $p$  є цілим числом від 1 до 3 і  $R^8$  є  $CH_3$ .

В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-J або I'-J і супровідні визначення, де  $R^9$  є H. В іншому варіанті,  $R^9$  є  $C_1$ - $C_6$ -алкілом. В іншому варіанті,  $R^9$  є  $CH_3$ . В іншому варіанті,  $R^9$  є  $C_1$ - $C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1$ - $C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, де одна  $CH_2$ -одинаця зазначеного  $C_1$ - $C_6$ -алкілу замінена на -O-. В іншому варіанті,  $R^9$  є  $CH_2CH_2OH$ .

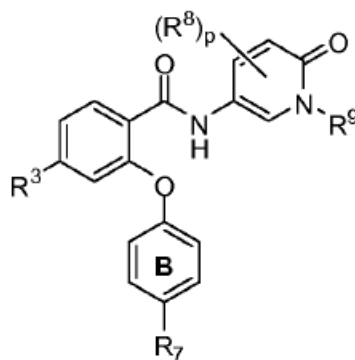
В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-J або I'-J і супровідні визначення, де кільце B вибирають з:



В іншому аспекті, даний винахід включає сполуку формули I-K або I'-K



I-K



I'-K

або її фармацевтично прийнятну сіль, де, незалежно для кожного випадку:

$R^3$  є галогеном, CN або  $C_1$ - $C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1$ - $C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, і де аж до двох несусідніх  $CH_2$ -одинаць зазначеного  $C_1$ - $C_6$ -алкілу можуть бути замінені на -O-;

$R^7$  є галогеном, CN або -X- $R^x$ ;

X є зв'язком або  $C_1$ - $C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1$ - $C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, і

де аж до двох несусідніх  $\text{CH}_2$ -одиниць зазначеного  $\text{C}_1\text{-C}_6$ -алкілу можуть бути замінені на -O-;

$\text{R}^x$  відсутній, є H або  $\text{C}_3\text{-C}_8$ -циклоаліфатичною групою, де аж до двох несусідніх  $\text{CH}_2$ -одиниць зазначеної  $\text{C}_3\text{-C}_8$ -циклоаліфатичної групи можуть бути замінені на -O-, і зазначена  $\text{C}_3\text{-C}_8$ -циклоаліфатична група заміщена 0-3 замісниками, вибраними з галогену і  $\text{C}_1\text{-C}_4$ -алкілу;

5  $\text{R}^8$  є галогеном або  $\text{C}_1\text{-C}_6$ -алкілом, де зазначений  $\text{C}_1\text{-C}_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, і де аж до двох несусідніх  $\text{CH}_2$ -одиниць зазначеного  $\text{C}_1\text{-C}_6$ -алкілу можуть бути замінені на -O-;

$p$  є цілим числом від 0 до 3, включно; і

10  $\text{R}^9$  є H або  $\text{C}_1\text{-C}_6$ -алкілом, де аж до двох несусідніх  $\text{CH}_2$ -одиниць зазначеного  $\text{C}_1\text{-C}_6$ -алкілу можуть бути замінені на -O-.

В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-K або I'-K і супровідні визначення, де  $\text{R}^3$  є галогеном. В іншому варіанті,  $\text{R}^3$  є Cl. В іншому варіанті,  $\text{R}^3$  є F. В іншому варіанті,  $\text{R}^3$  є CN. В іншому варіанті,  $\text{R}^3$  є  $\text{C}_1\text{-C}_6$ -алкілом, де зазначений  $\text{C}_1\text{-C}_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену. В іншому варіанті,  $\text{R}^3$  є трет-бутилом. В іншому варіанті,  $\text{R}^3$  є  $\text{CF}_3$ . В іншому

15 варіанті,  $\text{R}^3$  є  $\text{CF}_2\text{CF}_3$ .  
В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-K або I'-K і супровідні визначення, де  $\text{R}^7$  є галогеном. В іншому варіанті,  $\text{R}^7$  є Cl. В іншому варіанті,  $\text{R}^7$  є F. В іншому варіанті,  $\text{R}^7$  є CN. В іншому варіанті,  $\text{R}^7$  є -X- $\text{R}^x$ . В іншому варіанті,  $\text{R}^7$  є -X- $\text{R}^x$ , де  $\text{R}^x$  відсутній. В іншому варіанті,  $\text{R}^7$  є -X- $\text{R}^x$ , де  $\text{R}^x$  відсутній і X є  $\text{C}_1\text{-C}_6$ -алкілом, де зазначений  $\text{C}_1\text{-C}_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену. В іншому варіанті,  $\text{R}^7$  є  $\text{CH}_3$ ,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$  або ізопропілом. В іншому варіанті,  $\text{R}^7$  є  $\text{CF}_3$ . В іншому варіанті,  $\text{R}^7$  є -X- $\text{R}^x$ , де  $\text{R}^x$  відсутній і X є  $\text{C}_1\text{-C}_6$ -алкілом, де зазначений  $\text{C}_1\text{-C}_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, де дві несусідні  $\text{CH}_2$ -одиниці зазначеного  $\text{C}_1\text{-C}_6$ -алкілу замінені на -O-. В іншому варіанті,  $\text{R}^7$  є  $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3$ . В іншому варіанті,  $\text{R}^7$  є -X- $\text{R}^x$ , де  $\text{R}^x$  відсутній і X є  $\text{C}_1\text{-C}_6$ -алкілом, де зазначений  $\text{C}_1\text{-C}_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, де одна  $\text{CH}_2$ -одиниця зазначеного  $\text{C}_1\text{-C}_6$ -алкілу замінена на -O-. В іншому варіанті,  $\text{R}^7$  є  $\text{OCH}_3$ ,  $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ,  $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ,  $\text{OC}(\text{CH}_3)_3$ ,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3$ . В іншому варіанті,  $\text{R}^7$  є  $\text{OCF}_3$ ,  $\text{OCH}_2\text{CF}_3$ ,  $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CF}_3$  або  $\text{OCHF}_2$ .

В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-K або I'-K і супровідні визначення, де  $\text{R}^7$  є -X- $\text{R}^x$ , де X є зв'язком і  $\text{R}^x$  є  $\text{C}_3\text{-C}_8$ -циклоаліфатичною групою, і зазначена  $\text{C}_3\text{-C}_8$ -циклоаліфатична група заміщена 0-3 замісниками, вибраними з галогену і  $\text{C}_1\text{-C}_4$ -алкілу. В іншому варіанті,  $\text{R}^7$  є -X- $\text{R}^x$ , де X є зв'язком і  $\text{R}^x$  є циклопропілом.

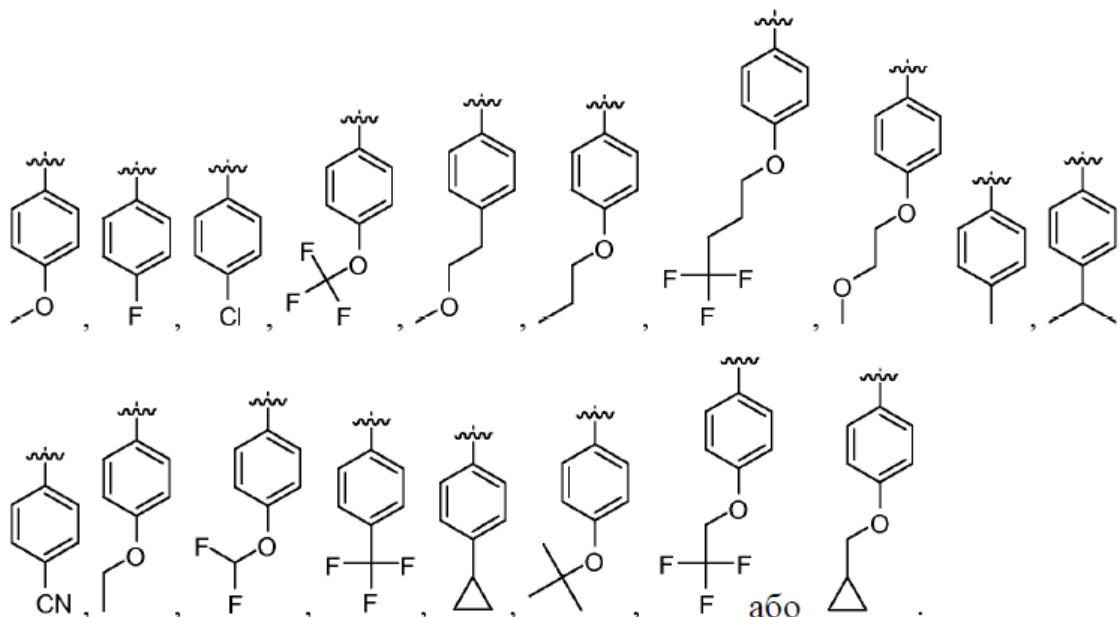
В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-K або I'-K і супровідні визначення, де  $\text{R}^7$  є -X- $\text{R}^x$ , де X є  $\text{C}_1\text{-C}_6$ -алкілом, де зазначений  $\text{C}_1\text{-C}_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, де одна  $\text{CH}_2$ -одиниця зазначеного  $\text{C}_1\text{-C}_6$ -алкілу замінена на -O- і  $\text{R}^x$  є  $\text{C}_3\text{-C}_8$ -циклоаліфатичною групою, і зазначена  $\text{C}_3\text{-C}_8$ -циклоаліфатична група заміщена 0-3 замісниками, вибраними з галогену і  $\text{C}_1\text{-C}_4$ -алкілу. В іншому варіанті,  $\text{R}^7$  є -X- $\text{R}^x$ , де X є  $\text{OCH}_2$  і  $\text{R}^x$  є циклопропілом.

В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-K або I'-K і супровідні визначення, де  $p$  дорівнює нулю. В іншому варіанті,  $p$  є цілим числом від 1 до 3 і  $\text{R}^8$  є галогеном. В іншому варіанті,  $p$  є цілим числом від 1 до 3 і  $\text{R}^8$  є Cl. В іншому варіанті,  $p$  є цілим числом від 1 до 3 і  $\text{R}^8$  є  $\text{C}_1\text{-C}_6$ -алкілом, де зазначений  $\text{C}_1\text{-C}_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, де одна  $\text{CH}_2$ -одиниця зазначеного  $\text{C}_1\text{-C}_6$ -алкілу замінена на -O-. В іншому варіанті,  $\text{R}^8$  є  $\text{CH}_3$ .

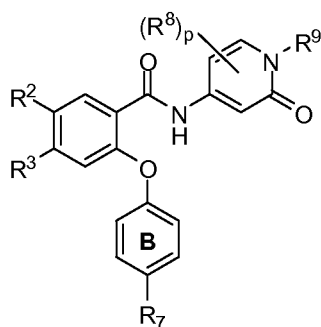
В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-K або I'-K і супровідні визначення, де  $\text{R}^9$  є H. В іншому варіанті,  $\text{R}^9$  є  $\text{C}_1\text{-C}_6$ -алкілом. В іншому варіанті,  $\text{R}^9$  є  $\text{CH}_3$ . В іншому варіанті,  $\text{R}^9$  є  $\text{C}_1\text{-C}_6$ -алкілом, де зазначений  $\text{C}_1\text{-C}_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, де одна  $\text{CH}_2$ -одиниця зазначеного  $\text{C}_1\text{-C}_6$ -алкілу замінена на -O-. В іншому варіанті,  $\text{R}^9$  є  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ .

В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-K або I'-K і супровідні визначення, де кільце B вибирають з:

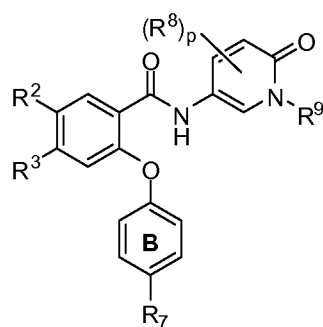
50



В іншому аспекті, даний винахід включає сполуку формули I-L або I'-L



I-L



I'-L

- 5 або її фармацевтично прийнятну сіль,  
де, незалежно для кожного випадку:  
R<sup>2</sup> є галогеном, CN або C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілом, де зазначений C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, і де аж до двох несусідніх CH<sub>2</sub>-одиниць зазначеного C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілу можуть бути замінені на -O-;
- 10 R<sup>3</sup> є галогеном, CN або C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілом, де зазначений C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, і де аж до двох несусідніх CH<sub>2</sub>-одиниць зазначеного C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілу можуть бути замінені на -O-;
- R<sup>7</sup> є галогеном, CN або -X-R<sup>x</sup>;
- 15 X є зв'язком або C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілом, де зазначений C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, і де аж до двох несусідніх CH<sub>2</sub>-одиниць зазначеного C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілу можуть бути замінені на -O-;
- R<sup>x</sup> відсутній, є H або C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>-циклоаліфатичною групою, де аж до двох несусідніх CH<sub>2</sub>-одиниць зазначеної C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>-циклоаліфатичної групи можуть бути замінені на -O-, і зазначена C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>-циклоаліфатична група заміщена 0-3 замісниками, вибраними з галогену і C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкілу;
- 20 R<sup>8</sup> є галогеном або C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілом, де зазначений C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, і де аж до двох несусідніх CH<sub>2</sub>-одиниць зазначеного C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілу можуть бути замінені на -O-;
- p є цілим числом від 0 до 3, включно; і
- R<sup>9</sup> є H або C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілом, де аж до двох несусідніх CH<sub>2</sub>-одиниць зазначеного C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілу можуть бути замінені на -O-.
- 25 В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-L або I'-L і супровідні визначення, де R<sup>2</sup> є галогеном. В іншому варіанті, R<sup>2</sup> є Cl. В іншому варіанті, R<sup>2</sup> є F. В іншому варіанті, R<sup>2</sup> є CN. В іншому варіанті, R<sup>2</sup> є C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілом, де зазначений C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіл заміщений 0-6 атомами галогену. В іншому варіанті, R<sup>2</sup> є CF<sub>3</sub>. В іншому варіанті, R<sup>2</sup> є C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілом, де

зазначений  $C_1$ - $C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, де одна  $CH_2$ -одиниця зазначеного  $C_1$ - $C_6$ -алкілу замінена на -O-. В іншому варіанті,  $R^2 \in OCF_3$ . В іншому варіанті,  $R^2 \in F, Cl, CN, CF_3$  або  $OCF_3$ .

В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-L або I'-L і супровідні визначення, де  $R^3 \in$  галогеном. В іншому варіанті,  $R^3 \in Cl$ . В іншому варіанті,  $R^3 \in F$ . В іншому варіанті,  $R^3 \in CN$ . В іншому варіанті,  $R^3 \in C_1$ - $C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1$ - $C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену. В іншому варіанті,  $R^3 \in$  трет-бутилом. В іншому варіанті,  $R^3 \in CF_3$ . В іншому варіанті,  $R^3 \in CF_2CF_3$ .

В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-L або I'-L і супровідні визначення, де  $R^7 \in$  галогеном. В іншому варіанті,  $R^7 \in Cl$ . В іншому варіанті,  $R^7 \in F$ . В іншому варіанті,  $R^7 \in CN$ . В іншому варіанті,  $R^7 \in -X-R^x$ . В іншому варіанті,  $R^7 \in -X-R^x$ , де  $R^x$  відсутній. В іншому варіанті,  $R^7 \in -X-R^x$ , де  $R^x$  відсутній і  $X \in C_1$ - $C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1$ - $C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену. В іншому варіанті,  $R^7 \in CH_3, CH_2CH_3, CH_2CH_2CH_3$  або ізопропілом. В іншому варіанті,  $R^7 \in CF_3$ . В іншому варіанті,  $R^7 \in -X-R^x$ , де  $R^x$  відсутній і  $X \in C_1$ - $C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1$ - $C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, де дві несусідні  $CH_2$ -одиниці зазначеного  $C_1$ - $C_6$ -алкілу замінені на -O-. В іншому варіанті,  $R^7 \in OCH_2CH_2OCH_3$ . В іншому варіанті,  $R^7 \in -X-R^x$ , де  $R^x$  відсутній і  $X \in C_1$ - $C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1$ - $C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, де одна  $CH_2$ -одиниця зазначеного  $C_1$ - $C_6$ -алкілу замінена на -O-. В іншому варіанті,  $R^7 \in OCH_3, OCH_2CH_3, OCH_2CH_2CH_3, OC(CH_3)_3, CH_2CH_2OCH_3$ . В іншому варіанті,  $R^7 \in OCF_3, OCH_2CF_3, OCH_2CH_2CH_2CF_3$  або  $OCHF_2$ .

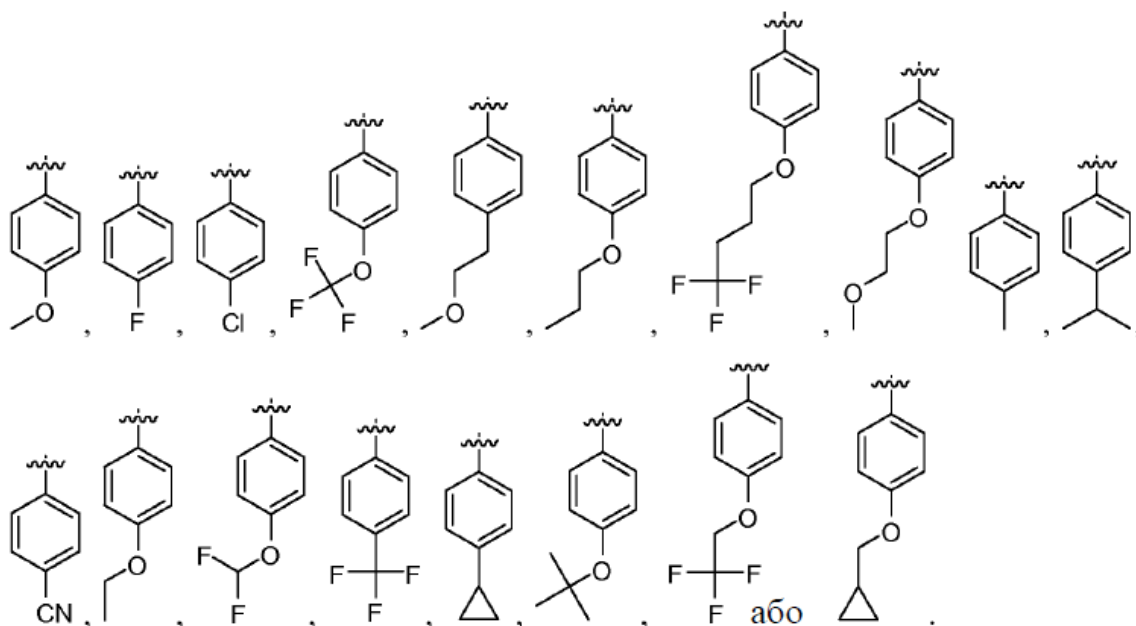
В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-L або I'-L і супровідні визначення, де  $R^7 \in -X-R^x$ , де  $X \in$  зв'язком і  $R^x \in C_3$ - $C_8$ -циклоаліфатичною групою, і зазначена  $C_3$ - $C_8$ -циклоаліфатична група заміщена 0-3 замісниками, вибраними з галогену і  $C_1$ - $C_4$ -алкілу. В іншому варіанті,  $R^7 \in -X-R^x$ , де  $X \in$  зв'язком і  $R^x \in$  циклопропілом.

В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-L або I'-L і супровідні визначення, де  $R^7 \in -X-R^x$ , де  $X \in C_1$ - $C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1$ - $C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, де одна  $CH_2$ -одиниця зазначеного  $C_1$ - $C_6$ -алкілу замінена на -O- і  $R^x \in C_3$ - $C_8$ -циклоаліфатичною групою, і зазначена  $C_3$ - $C_8$ -циклоаліфатична група заміщена 0-3 замісниками, вибраними з галогену і  $C_1$ - $C_4$ -алкілу. В іншому варіанті,  $R^7 \in -X-R^x$ , де  $X \in OCH_2$  і  $R^x \in$  циклопропілом.

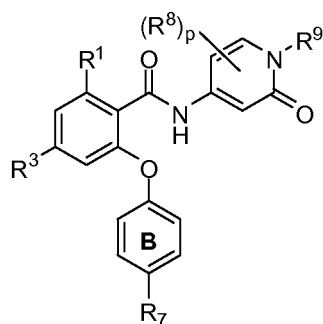
В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-L або I'-L і супровідні визначення, де  $p$  дорівнює нулю. В іншому варіанті,  $p \in$  цілим числом від 1 до 3 і  $R^8 \in$  галогеном. В іншому варіанті,  $p \in$  цілим числом від 1 до 3 і  $R^8 \in Cl$ . В іншому варіанті,  $p \in$  цілим числом від 1 до 3 і  $R^8 \in C_1$ - $C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1$ - $C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, де одна  $CH_2$ -одиниця зазначеного  $C_1$ - $C_6$ -алкілу замінена на -O-. В іншому варіанті,  $p \in$  цілим числом від 1 до 3 і  $R^8 \in CH_3$ .

В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-L або I'-L і супровідні визначення, де  $R^9 \in H$ . В іншому варіанті,  $R^9 \in C_1$ - $C_6$ -алкілом. В іншому варіанті,  $R^9 \in CH_3$ . В іншому варіанті,  $R^9 \in C_1$ - $C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1$ - $C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, де одна  $CH_2$ -одиниця зазначеного  $C_1$ - $C_6$ -алкілу замінена на -O-. В іншому варіанті,  $R^9 \in CH_2CH_2OH$ .

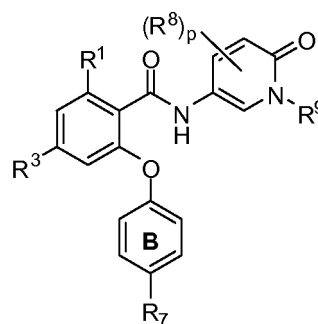
В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-L або I'-L і супровідні визначення, де кільце В вибирають з:



В іншому аспекті, даний винахід включає сполуку формули I-M або I'-M



**I-M**



I'-M

- або її фармацевтично прийнятну сіль,  
де, незалежно для кожного випадку:  
 $R^1$  є галогеном, CN або  $C_1$ - $C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1$ - $C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, і де аж до двох несусідніх  $CH_2$ -одиниць зазначеного  $C_1$ - $C_6$ -алкілу можуть бути замінені на -O-;  
 $R^3$  є галогеном, CN або  $C_1$ - $C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1$ - $C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, і де аж до двох несусідніх  $CH_2$ -одиниць зазначеного  $C_1$ - $C_6$ -алкілу можуть бути замінені на -O-;  
 $R^7$  є галогеном, CN або -X- $R^x$ ;  
X є зв'язком або  $C_1$ - $C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1$ - $C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, і де аж до двох несусідніх  $CH_2$ -одиниць зазначеного  $C_1$ - $C_6$ -алкілу можуть бути замінені на -O-;  
 $R^x$  відсутній, є H або  $C_3$ - $C_8$ -циклоаліфатичною групою, де аж до двох несусідніх  $CH_2$ -одиниць зазначеної  $C_3$ - $C_8$ -циклоаліфатичної групи можуть бути замінені на -O-, і зазначена  $C_3$ - $C_8$ -циклоаліфатична група заміщена 0-3 замісниками, вибраними з галогену і  $C_1$ - $C_4$ -алкілу;  
 $R^8$  є H, галогеном або  $C_1$ - $C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1$ - $C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, і де аж до двох несусідніх  $CH_2$ -одиниць зазначеного  $C_1$ - $C_6$ -алкілу можуть бути замінені на -O-;  
p є цілим числом від 0 до 3, включно; і  
 $R^9$  є H або  $C_1$ - $C_6$ -алкілом, де аж до двох несусідніх  $CH_2$ -одиниць зазначеного  $C_1$ - $C_6$ -алкілу можуть бути замінені на -O-.
- В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-M або I'-M і супровідні визначення, де  $R^1$  є галогеном. В іншому варіанті,  $R^1$  є CN. В іншому варіанті,  $R^1$  є  $C_1$ - $C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1$ - $C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену. В іншому варіанті,  $R^1$  є

CF<sub>3</sub>.

В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-M або I'-M і супровідні визначення, де R<sup>3</sup> є галогеном. В іншому варіанті, R<sup>3</sup> є Cl. В іншому варіанті, R<sup>3</sup> є F. В іншому варіанті, R<sup>3</sup> є CN. В іншому варіанті, R<sup>3</sup> є C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілом, де зазначений C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіл заміщений 0-6 атомами галогену. В іншому варіанті, R<sup>3</sup> є трет-бутилом. В іншому варіанті, R<sup>3</sup> є CF<sub>3</sub>. В іншому варіанті, R<sup>3</sup> є CF<sub>2</sub>CF<sub>3</sub>.

В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-M або I'-M і супровідні визначення, де R<sup>7</sup> є галогеном. В іншому варіанті, R<sup>7</sup> є Cl. В іншому варіанті, R<sup>7</sup> є F. В іншому варіанті, R<sup>7</sup> є CN. В іншому варіанті, R<sup>7</sup> є -X-R<sup>x</sup>. В іншому варіанті, R<sup>7</sup> є -X-R<sup>x</sup>, де R<sup>x</sup> відсутній. В іншому варіанті, R<sup>7</sup> є -X-R<sup>x</sup>, де R<sup>x</sup> відсутній і X є C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілом, де зазначений C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіл заміщений 0-6 атомами галогену. В іншому варіанті, R<sup>7</sup> є CH<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub> або ізопропілом. В іншому варіанті, R<sup>7</sup> є CF<sub>3</sub>. В іншому варіанті, R<sup>7</sup> є -X-R<sup>x</sup>, де R<sup>x</sup> відсутній і X є C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілом, де зазначений C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, де дві несусідні CH<sub>2</sub>-одиночці зазначеного C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілу замінені на -O-. В іншому варіанті, R<sup>7</sup> є OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OCH<sub>3</sub>. В іншому варіанті, R<sup>7</sup> є -X-R<sup>x</sup>, де R<sup>x</sup> відсутній і X є C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілом, де зазначений C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, де одна CH<sub>2</sub>-одиночка зазначеного C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілу замінена на -O-. В іншому варіанті, R<sup>7</sup> є OCH<sub>3</sub>, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, OC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OCH<sub>3</sub>. В іншому варіанті, R<sup>7</sup> є OCF<sub>3</sub>, OCH<sub>2</sub>CF<sub>3</sub>, OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CF<sub>3</sub> або OCHF<sub>2</sub>.

В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-M або I'-M і супровідні визначення, де R<sup>7</sup> є -X-R<sup>x</sup>, де X є зв'язком і R<sup>x</sup> є C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>-циклоаліфатичною групою, і зазначена C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>-циклоаліфатична група заміщена 0-3 замісниками, вибраними з галогену і C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкілу. В іншому варіанті, R<sup>7</sup> є -X-R<sup>x</sup>, де X є зв'язком і R<sup>x</sup> є циклопропілом.

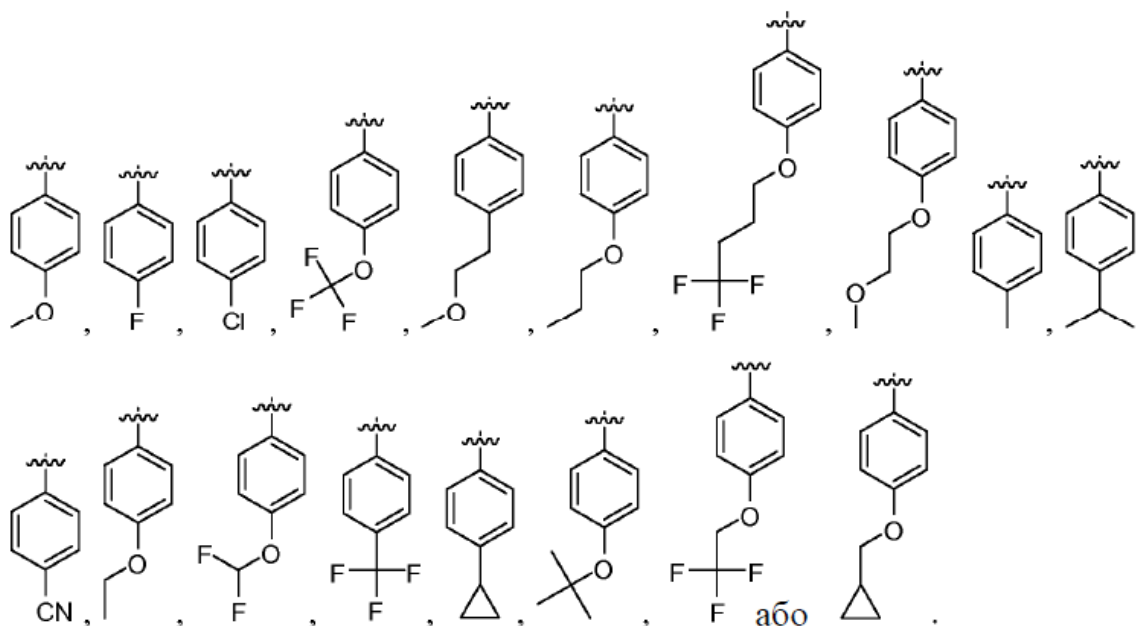
В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-M або I'-M і супровідні визначення, де R<sup>7</sup> є -X-R<sup>x</sup>, де X є C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілом, де зазначений C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, де одна CH<sub>2</sub>-одиночка зазначеного C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілу замінена на -O- і R<sup>x</sup> є C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>-циклоаліфатичною групою, і зазначена C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>-циклоаліфатична група заміщена 0-3 замісниками, вибраними з галогену і C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкілу. В іншому варіанті, R<sup>7</sup> є -X-R<sup>x</sup>, де X є OCH<sub>2</sub> і R<sup>x</sup> є циклопропілом.

В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-M або I'-M і супровідні визначення, де p дорівнює нулю. В іншому варіанті, p є цілим числом від 1 до 3 і R<sup>8</sup> є галогеном. В іншому варіанті, p є цілим числом від 1 до 3 і R<sup>8</sup> є Cl. В іншому варіанті, p є цілим числом від 1 до 3 і R<sup>8</sup> є C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілом, де зазначений C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, де одна CH<sub>2</sub>-одиночка зазначеного C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілу замінена на -O-. В іншому варіанті, p є цілим числом від 1 до 3 і R<sup>8</sup> є CH<sub>3</sub>.

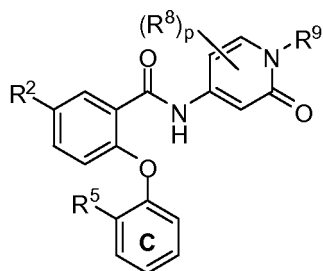
В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-M або I'-M і супровідні визначення, де R<sup>9</sup> є H. В іншому варіанті, R<sup>9</sup> є C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілом. В іншому варіанті, R<sup>9</sup> є CH<sub>3</sub>. В іншому варіанті, R<sup>9</sup> є C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілом, де зазначений C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, де одна CH<sub>2</sub>-одиночка зазначеного C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілу замінена на -O-. В іншому варіанті, R<sup>9</sup> є CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH.

В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-M або I'-M і супровідні визначення, де кільце B вибирають з:

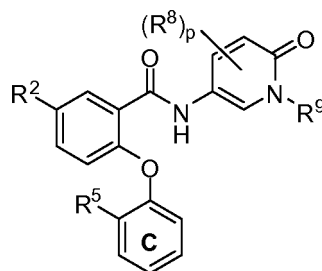




В іншому аспекті, даний винахід включає сполуку формули I-N або I'-N



**I-N**



I'-N

5 або її фармацевтично прийнятну сіль, де, незалежно для кожного випадку:

$R^2$  є галогеном, CN або  $C_1$ - $C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1$ - $C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, і де аж до двох несусідніх  $CH_2$ -одиниць зазначеного  $C_1$ - $C_6$ -алкілу можуть бути замінені на -O-;

10  $R^5$  є галогеном, CN або  $-X-R^x$ ;

Х є зв'язком або C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілом, де зазначений C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, і де аж до двох несусідніх CH<sub>2</sub>-одиниць зазначеного C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілу можуть бути замінені на -O-;

15 R<sup>x</sup> відсутній, є H або C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>-циклоаліфатичною групою, де аж до двох несусідніх CH<sub>2</sub>-одиниць зазначеної C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>-циклоаліфатичної групи можуть бути замінені на -O-, і зазначена C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>-циклоаліфатична група заміщена 0-3 замісниками, вибраними з галогену і C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкілу;

R<sup>8</sup> є галогеном або C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілом, де зазначений C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, і де аж до двох несусідніх CH<sub>2</sub>-одиниць зазначеного C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілу можуть бути замінені на -O-;

$r$  – цілим числом від 0 до 3, включно; і

20 R<sup>9</sup> є H або C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілом, де аж до двох несусідніх CH<sub>2</sub>-одиниць зазначеного C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілу можуть бути замінені на -O-.

В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-N або I'-N і супровідні визначення, де R<sup>2</sup> є галогеном. В іншому варіанті, R<sup>2</sup> є Cl. В іншому варіанті, R<sup>2</sup> є F. В іншому варіанті, R<sup>2</sup> є CN. В іншому варіанті, R<sup>2</sup> є C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілом, де зазначений C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіл заміщений 0-6 атомами галогену. В іншому варіанті, R<sup>2</sup> є CF<sub>3</sub>. В іншому варіанті, R<sup>2</sup> є C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілом, де зазначений C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, де одна CH<sub>2</sub>-одиниця зазначеного C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілу замінена на -O-. В іншому варіанті, R<sup>2</sup> є OCF<sub>3</sub>. В іншому варіанті, R<sup>2</sup> є F, Cl, CN, CF<sub>3</sub> або OCF<sub>3</sub>.

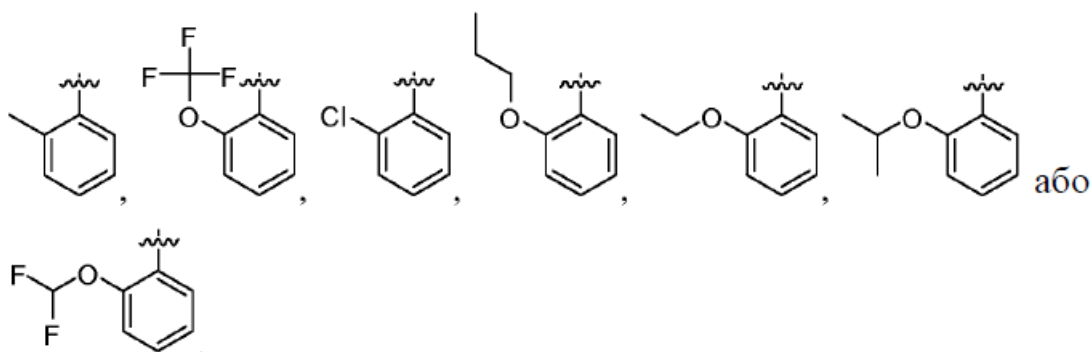
В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-N або I'-N і супровідні визначення, де R<sup>5</sup> є галогеном. В іншому варіанті, R<sup>5</sup> є Cl. В іншому варіанті, R<sup>5</sup> є F. В іншому

варіанті,  $R^5$  є CN. В іншому варіанті,  $R^5$  є  $-X-R^x$ . В іншому варіанті,  $R^5$  є  $-X-R^x$ , де  $R^x$  відсутній. В іншому варіанті,  $R^5$  є  $-X-R^x$ , де  $R^x$  відсутній і  $X$  є  $C_1-C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1-C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену. В іншому варіанті,  $R^5$  є  $CH_3$ . В іншому варіанті,  $R^5$  є  $-X-R^x$ , де  $R^x$  відсутній і  $X$  є  $C_1-C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1-C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, де одна  $CH_2$ -одиноця зазначеного  $C_1-C_6$ -алкілу замінена на  $-O-$ . В іншому варіанті,  $R^5$  є  $OCH_3$ ,  $OCH_2CH_3$ ,  $OCH_2CH_2CH_3$  або  $OCH(CH_3)_2$ . В іншому варіанті,  $R^5$  є  $OCH_3$ . В іншому варіанті,  $R^5$  є  $CH_2OH$ . В іншому варіанті,  $R^5$  є  $OCF_3$ . В іншому варіанті,  $R^5$  є  $OCHF_2$ .

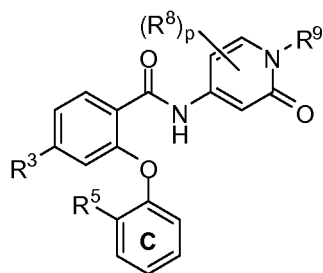
В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-N або I'-N і супровідні визначення, де  $p$  дорівнює нулю. В іншому варіанті,  $p$  є цілим числом від 1 до 3 і  $R^8$  є галогеном. В іншому варіанті,  $p$  є цілим числом від 1 до 3 і  $R^8$  є  $C_1-C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1-C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, де одна  $CH_2$ -одиноця зазначеного  $C_1-C_6$ -алкілу замінена на  $-O-$ . В іншому варіанті,  $p$  є цілим числом від 1 до 3 і  $R^8$  є  $CH_3$ .

В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-N або I'-N і супровідні визначення, де  $R^9$  є H. В іншому варіанті,  $R^9$  є  $C_1-C_6$ -алкілом. В іншому варіанті,  $R^9$  є  $CH_3$ . В іншому варіанті,  $R^9$  є  $C_1-C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1-C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, де одна  $CH_2$ -одиноця зазначеного  $C_1-C_6$ -алкілу замінена на  $-O-$ . В іншому варіанті,  $R^9$  є  $CH_2CH_2OH$ .

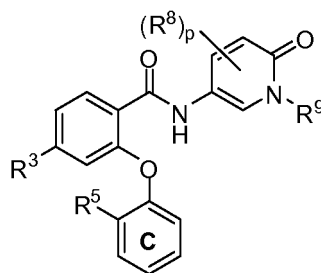
В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-N або I'-N і супровідні визначення, де кільце C вибирають з:



В іншому аспекті, даний винахід включає сполуку формули I-O або I'-O



I-O



I'-O

або її фармацевтично прийнятну сіль,  
де, незалежно для кожного випадку:

$R^3$  є галогеном, CN або  $C_1-C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1-C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, і де аж до двох несусідніх  $CH_2$ -одиноць зазначеного  $C_1-C_6$ -алкілу можуть бути замінені на  $-O-$ ;

$R^5$  є галогеном, CN або  $-X-R^x$ ;

$X$  є зв'язком або  $C_1-C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1-C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, і де аж до двох несусідніх  $CH_2$ -одиноць зазначеного  $C_1-C_6$ -алкілу можуть бути замінені на  $-O-$ ;

$R^x$  відсутній, є H або  $C_3-C_8$ -циклоаліфатичною групою, де аж до двох несусідніх  $CH_2$ -одиноць зазначеної  $C_3-C_8$ -циклоаліфатичної групи можуть бути замінені на  $-O-$ , і зазначена  $C_3-C_8$ -циклоаліфатична група заміщена 0-3 замісниками, вибраними з галогену і  $C_1-C_4$ -алкілу;

$R^8$  є галогеном або  $C_1-C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1-C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, і де аж до двох несусідніх  $CH_2$ -одиноць зазначеного  $C_1-C_6$ -алкілу можуть бути замінені

на -O-;

$r$  є цілим числом від 0 до 3, включно;  $i$

$R^9$  є H або  $C_1$ - $C_6$ -алкілом, де аж до двох несусідніх  $CH_2$ -одиниць зазначеного  $C_1$ - $C_6$ -алкілу можуть бути замінені на -O-.

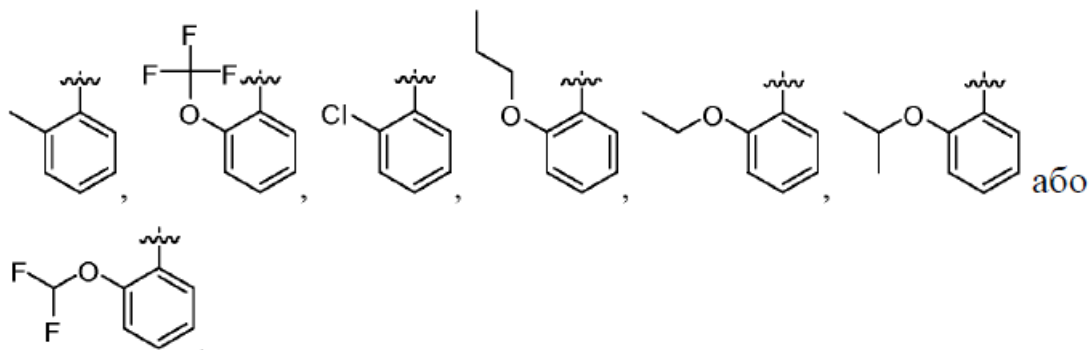
5 В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-O або I'-O і супровідні визначення, де  $R^3$  є галогеном. В іншому варіанті,  $R^3$  є Cl. В іншому варіанті,  $R^3$  є F. В іншому варіанті,  $R^3$  є CN. В іншому варіанті,  $R^3$  є  $C_1$ - $C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1$ - $C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену. В іншому варіанті,  $R^3$  є трет-бутилом. В іншому варіанті,  $R^3$  є  $CF_3$ . В іншому варіанті,  $R^3$  є  $CF_2CF_3$ .

10 В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-O або I'-O і супровідні визначення, де  $R^5$  є галогеном. В іншому варіанті,  $R^5$  є Cl. В іншому варіанті,  $R^5$  є F. В іншому варіанті,  $R^5$  є CN. В іншому варіанті,  $R^5$  є -X- $R^x$ . В іншому варіанті,  $R^5$  є -X- $R^x$ , де  $R^x$  відсутній. В іншому варіанті,  $R^5$  є -X- $R^x$ , де  $R^x$  відсутній і X є  $C_1$ - $C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1$ - $C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену. В іншому варіанті,  $R^5$  є  $CH_3$ . В іншому варіанті,  $R^5$  є -X- $R^x$ , де  $R^x$  відсутній і X є  $C_1$ - $C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1$ - $C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, де одна  $CH_2$ -одиниця зазначеного  $C_1$ - $C_6$ -алкілу замінена на -O-. В іншому варіанті,  $R^5$  є  $OCH_3$ ,  $OCH_2CH_3$ ,  $OCH_2CH_2CH_3$  або  $OCH(CH_3)_2$ . В іншому варіанті,  $R^5$  є  $OCH_3$ . В іншому варіанті,  $R^5$  є  $CH_2OH$ . В іншому варіанті,  $R^5$  є  $OCF_3$ . В іншому варіанті,  $R^5$  є  $OCHF_2$ .

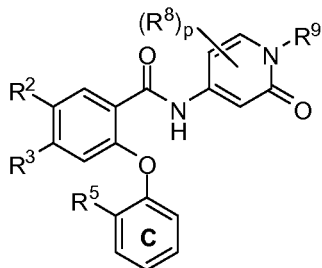
20 В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-O або I'-O і супровідні визначення, де  $r$  є цілим числом від 1 до 3 і  $R^8$  є галогеном. В іншому варіанті,  $r$  є цілим числом від 1 до 3 і  $R^8$  є Cl. В іншому варіанті,  $r$  є цілим числом від 1 до 3 і  $R^8$  є  $C_1$ - $C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1$ - $C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, де одна  $CH_2$ -одиниця зазначеного  $C_1$ - $C_6$ -алкілу замінена на -O-. В іншому варіанті,  $r$  є цілим числом від 1 до 3 і  $R^8$  є  $CH_3$ .

25 В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-O або I'-O і супровідні визначення, де  $R^9$  є H. В іншому варіанті,  $R^9$  є  $C_1$ - $C_6$ -алкілом. В іншому варіанті,  $R^9$  є  $CH_3$ . В іншому варіанті,  $R^9$  є  $C_1$ - $C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1$ - $C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, де одна  $CH_2$ -одиниця зазначеного  $C_1$ - $C_6$ -алкілу замінена на -O-. В іншому варіанті,  $R^9$  є  $CH_2CH_2OH$ .

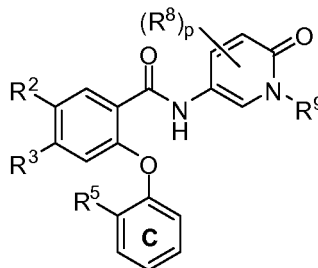
30 В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-O або I'-O і супровідні визначення, де кільце C вибирають з:



В іншому аспекті, даний винахід включає сполуку формули I-P або I'-P



I-P



I'-P

35

або її фармацевтично прийнятну сіль, де, незалежно для кожного випадку:

$R^2$  є галогеном, CN або  $C_1$ - $C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1$ - $C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, і де аж до двох несусідніх  $CH_2$ -одиниць зазначеного  $C_1$ - $C_6$ -алкілу можуть бути замінені на -O-;

5  $R^3$  є галогеном, CN або  $C_1$ - $C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1$ - $C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, і де аж до двох несусідніх  $CH_2$ -одиниць зазначеного  $C_1$ - $C_6$ -алкілу можуть бути замінені на -O-;

$R^5$  є галогеном, CN або -X- $R^x$ ;

X є зв'язком або  $C_1$ - $C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1$ - $C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, і де аж до двох несусідніх  $CH_2$ -одиниць зазначеного  $C_1$ - $C_6$ -алкілу можуть бути замінені на -O-;

10  $R^x$  відсутній, є H або  $C_3$ - $C_8$ -циклоаліфатичною групою, де аж до двох несусідніх  $CH_2$ -одиниць зазначеної  $C_3$ - $C_8$ -циклоаліфатичної групи можуть бути замінені на -O-, і зазначена  $C_3$ - $C_8$ -циклоаліфатична група заміщена 0-3 замісниками, вибраними з галогену і  $C_1$ - $C_4$ -алкілу;

15  $R^8$  є H, галогеном або  $C_1$ - $C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1$ - $C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, де аж до двох несусідніх  $CH_2$ -одиниць зазначеного  $C_1$ - $C_6$ -алкілу можуть бути замінені на -O-;

p є цілим числом від 0 до 3, включно; і

$R^9$  є H або  $C_1$ - $C_6$ -алкілом, де аж до двох несусідніх  $CH_2$ -одиниць зазначеного  $C_1$ - $C_6$ -алкілу можуть бути замінені на -O-.

20 В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-P або I'-P і супровідні визначення, де  $R^2$  є галогеном. В іншому варіанті,  $R^2$  є Cl. В іншому варіанті,  $R^2$  є F. В іншому варіанті,  $R^2$  є CN. В іншому варіанті,  $R^2$  є  $C_1$ - $C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1$ - $C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену. В іншому варіанті,  $R^2$  є  $CF_3$ . В іншому варіанті,  $R^2$  є  $C_1$ - $C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1$ - $C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, де одна  $CH_2$ -одиниця зазначеного  $C_1$ - $C_6$ -алкілу замінена на -O-. В іншому варіанті,  $R^2$  є  $OCF_3$ . В іншому варіанті,  $R^2$  є F, Cl, CN,  $CF_3$  або  $OCF_3$ .

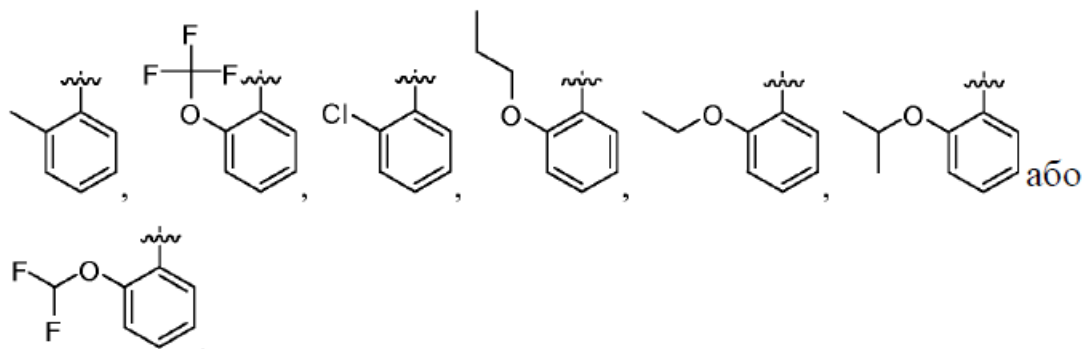
25 В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-P або I'-P і супровідні визначення, де  $R^3$  є галогеном. В іншому варіанті,  $R^3$  є Cl. В іншому варіанті,  $R^3$  є F. В іншому варіанті,  $R^3$  є CN. В іншому варіанті,  $R^3$  є  $C_1$ - $C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1$ - $C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену. В іншому варіанті,  $R^3$  є трет-бутилом. В іншому варіанті,  $R^3$  є  $CF_3$ . В іншому варіанті,  $R^3$  є  $CF_2CF_3$ .

30 В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-P або I'-P і супровідні визначення, де  $R^5$  є галогеном. В іншому варіанті,  $R^5$  є Cl. В іншому варіанті,  $R^5$  є F. В іншому варіанті,  $R^5$  є CN. В іншому варіанті,  $R^5$  є -X- $R^x$ . В іншому варіанті,  $R^5$  є -X- $R^x$ , де  $R^x$  відсутній. В іншому варіанті,  $R^5$  є -X- $R^x$ , де  $R^x$  відсутній і X є  $C_1$ - $C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1$ - $C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену. В іншому варіанті,  $R^5$  є  $CH_3$ . В іншому варіанті,  $R^5$  є -X- $R^x$ , де  $R^x$  відсутній і X є  $C_1$ - $C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1$ - $C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, де одна  $CH_2$ -одиниця зазначеного  $C_1$ - $C_6$ -алкілу замінена на -O-. В іншому варіанті,  $R^5$  є  $OCH_3$ ,  $OCH_2CH_3$ ,  $OCH_2CH_2CH_3$  або  $OCH(CH_3)_2$ . В іншому варіанті,  $R^5$  є  $OCH_3$ . В іншому варіанті,  $R^5$  є  $CH_2OH$ . В іншому варіанті,  $R^5$  є  $OCF_3$ . В іншому варіанті,  $R^5$  є  $OCHF_2$ .

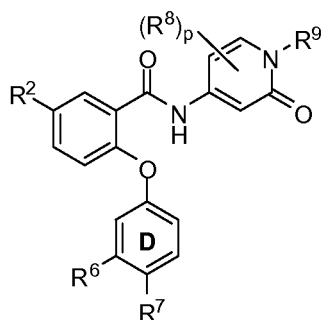
40 В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-P або I'-P і супровідні визначення, де p дорівнює нулю. В іншому варіанті, p є цілим числом від 1 до 3 і  $R^8$  є галогеном. В іншому варіанті, p є цілим числом від 1 до 3 і  $R^8$  є Cl. В іншому варіанті, p є цілим числом від 1 до 3 і  $R^8$  є  $C_1$ - $C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1$ - $C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, де одна  $CH_2$ -одиниця зазначеного  $C_1$ - $C_6$ -алкілу замінена на -O-. В іншому варіанті, p є цілим числом від 1 до 3 і  $R^8$  є  $CH_3$ .

45 В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-P або I'-P і супровідні визначення, де  $R^9$  є H. В іншому варіанті,  $R^9$  є  $C_1$ - $C_6$ -алкілом. В іншому варіанті,  $R^9$  є  $CH_3$ . В іншому варіанті,  $R^9$  є  $C_1$ - $C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1$ - $C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, де одна  $CH_2$ -одиниця зазначеного  $C_1$ - $C_6$ -алкілу замінена на -O-. В іншому варіанті,  $R^9$  є  $CH_2CH_2OH$ .

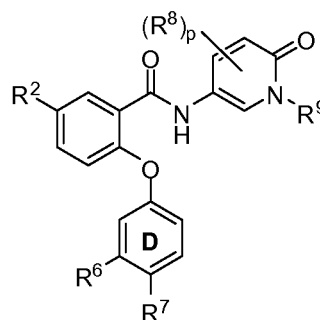
50 В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-P або I'-P і супровідні визначення, де кільце C вибирають з:



В іншому аспекті, даний винахід включає сполуку формули I-Q або I'-Q



I-Q



I'-Q

або її фармацевтично прийнятну сіль,

де, незалежно для кожного випадку:

$R^2$  є галогеном, CN або  $C_1$ - $C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1$ - $C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, і де аж до двох несусідніх  $CH_2$ -одиниць зазначеного  $C_1$ - $C_6$ -алкілу можуть бути замінені на -O-;

$R^6$  є галогеном, CN або  $-X-R^x$ ;  
 $R^7$  є галогеном, CN або  $-X-R^x$ ;

X є зв'язком або  $C_1$ - $C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1$ - $C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, і де аж до двох несусідніх  $CH_2$ -одиниць зазначеного  $C_1$ - $C_6$ -алкілу можуть бути замінені на -O-;

$R^x$  відсутній, є H або  $C_3$ - $C_8$ -циклоаліфатичною групою, де аж до двох несусідніх  $CH_2$ -одиниць зазначеної  $C_3$ - $C_8$ -циклоаліфатичної групи можуть бути замінені на -O-, і зазначена  $C_3$ - $C_8$ -циклоаліфатична група заміщена 0-3 замісниками, вибраними з галогену і  $C_1$ - $C_4$ -алкілу;

$R^8$  є H, галогеном або  $C_1$ - $C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1$ - $C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, і де аж до двох несусідніх  $CH_2$ -одиниць зазначеного  $C_1$ - $C_6$ -алкілу можуть бути замінені на -O-;

p є цілим числом від 0 до 3, включно; і

$R^9$  є H або  $C_1$ - $C_6$ -алкілом, де аж до двох несусідніх  $CH_2$ -одиниць зазначеного  $C_1$ - $C_6$ -алкілу можуть бути замінені на -O-.

В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-Q або I'-Q і супровідні визначення, де  $R^2$  є галогеном. В іншому варіанті,  $R^2$  є Cl. В іншому варіанті,  $R^2$  є F. В іншому варіанті,  $R^2$  є CN. В іншому варіанті,  $R^2$  є  $C_1$ - $C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1$ - $C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену. В іншому варіанті,  $R^2$  є  $CF_3$ . В іншому варіанті,  $R^2$  є  $C_1$ - $C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1$ - $C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, де одна  $CH_2$ -одиниця зазначеного  $C_1$ - $C_6$ -алкілу замінена на -O-. В іншому варіанті,  $R^2$  є  $OCF_3$ . В іншому варіанті,  $R^2$  є F, Cl, CN,  $CF_3$  або  $OCF_3$ .

В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-Q або I'-Q і супровідні визначення, де  $R^6$  є галогеном. В іншому варіанті,  $R^6$  є Cl. В іншому варіанті,  $R^6$  є F. В іншому варіанті,  $R^6$  є CN. В іншому варіанті,  $R^6$  є  $-X-R^x$ . В іншому варіанті,  $R^6$  є  $-X-R^x$ , де  $R^x$  відсутній. В іншому варіанті,  $R^6$  є  $-X-R^x$ , де  $R^x$  відсутній і X є  $C_1$ - $C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1$ - $C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену. В іншому варіанті,  $R^6$  є  $CH_3$ . В іншому варіанті,  $R^6$  є  $-X-R^x$ , де  $R^x$  відсутній і X є  $C_1$ - $C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1$ - $C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, де одна  $CH_2$ -одиниця зазначеного  $C_1$ - $C_6$ -алкілу замінена на -O-. В іншому варіанті,  $R^6$  є  $OCH_3$ .

В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-Q або I'-Q і супровідні

визначення, де  $R^7$  є галогеном. В іншому варіанті,  $R^7$  є Cl. В іншому варіанті,  $R^7$  є F. В іншому варіанті,  $R^7$  є CN. В іншому варіанті,  $R^7$  є  $-X-R^x$ . В іншому варіанті,  $R^7$  є  $-X-R^x$ , де  $R^x$  відсутній. В іншому варіанті,  $R^7$  є  $-X-R^x$ , де  $R^x$  відсутній і X є  $C_1$ - $C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1$ - $C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену. В іншому варіанті,  $R^7$  є  $CH_3$ ,  $CH_2CH_3$ ,  $CH_2CH_2CH_3$  або ізопропілом. В іншому варіанті,  $R^7$  є  $CF_3$ . В іншому варіанті,  $R^7$  є  $-X-R^x$ , де  $R^x$  відсутній і X є  $C_1$ - $C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1$ - $C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, де дві несусідні  $CH_2$ -одиниці зазначеного  $C_1$ - $C_6$ -алкілу замінені на -O-. В іншому варіанті,  $R^7$  є  $OCH_2CH_2OCH_3$ . В іншому варіанті,  $R^7$  є  $-X-R^x$ , де  $R^x$  відсутній і X є  $C_1$ - $C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1$ - $C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, де одна  $CH_2$ -одиниця зазначеного  $C_1$ - $C_6$ -алкілу замінена на -O-. В іншому варіанті,  $R^7$  є  $OCH_3$ ,  $OCH_2CH_3$ ,  $OCH_2CH_2CH_3$ ,  $OC(CH_3)_3$ ,  $CH_2CH_2OCH_3$ . В іншому варіанті,  $R^7$  є  $OCF_3$ ,  $OCH_2CF_3$ ,  $OCH_2CH_2CH_2CF_3$  або  $OCHF_2$ .

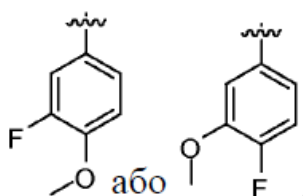
В іншому варіанті, даний винахід включає сполучу формули I-Q або I'-Q і супровідні визначення, де  $R^7$  є  $-X-R^x$ , де  $X$  є зв'язком і  $R^x$  є  $C_3$ - $C_8$ -циклоаліфатичною групою, і зазначена  $C_3$ - $C_8$ -циклоаліфатична група заміщена 0-3 замісниками, вибраними з галогену і  $C_1$ - $C_4$ -алкілу. В іншому варіанті,  $R^7$  є  $-X-R^x$ , де  $X$  є зв'язком і  $R^x$  є циклопропілом.

В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-Q або I'-Q і супровідні визначення, де  $R^7$  є  $-X-R^x$ , де  $X$  є  $C_1$ - $C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1$ - $C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, де одна  $CH_2$ -одиниця зазначеного  $C_1$ - $C_6$ -алкілу замінена на  $-O-$  і  $R^x$  є  $C_3$ - $C_8$ -циклоаліфатичною групою, і зазначена  $C_3$ - $C_8$ -циклоаліфатична група заміщена 0-3 замісниками, вибраними з галогену і  $C_1$ - $C_4$ -алкілу. В іншому варіанті,  $R^7$  є  $-X-R^x$ , де  $X$  є  $OCH_2$  і  $R^x$  є циклопропілом.

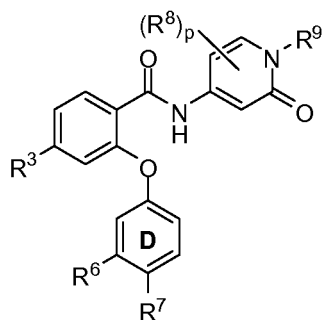
В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-Q або I'-Q і супровідні визначення, де  $r$  дорівнює нулю. В іншому варіанті,  $r$  є цілим числом від 1 до 3 і  $R^8$  є галогеном. В іншому варіанті,  $r$  є цілим числом від 1 до 3 і  $R^8$  є Cl. В іншому варіанті,  $r$  є цілим числом від 1 до 3 і  $R^8$  є  $C_1$ - $C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1$ - $C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, де одна  $CH_2$ -одиниця зазначеного  $C_1$ - $C_6$ -алкілу замінена на -O-. В іншому варіанті,  $r$  є цілим числом від 1 до 3 і  $R^8$  є  $CH_3$ .

В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-Q або I'-Q і супровідні визначення, де R<sup>9</sup> є H. В іншому варіанті, R<sup>9</sup> є C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілом. В іншому варіанті, R<sup>9</sup> є CH<sub>3</sub>. В іншому варіанті, R<sup>9</sup> є C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілом, де зазначений C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, де одна CH<sub>2</sub>-одиниця зазначеного C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілу замінена на -O-. В іншому варіанті, R<sup>9</sup> є CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH.

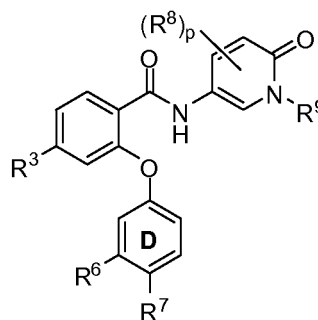
В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-Q або I'-Q і супровідні визначення, де кільце D вибирають з:



В іншому аспекті, даний винахід включає сполуку формули I-R або I'-R



**I-R**



I'-R

або її фармацевтично прийнятну сіль,  
де, незалежно для кожного випадку:

$R^3$  є галогеном, CN або  $C_1$ - $C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1$ - $C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, і де аж до двох несусідніх  $CH_2$ -одиниць зазначеного  $C_1$ - $C_6$ -алкілу можуть бути замінені на -O-;

$R^6$  є галогеном, CN або  $-X-R^x$ ;

5  $R^7$  є галогеном, CN або  $-X-R^x$ ;

X є зв'язком або  $C_1$ - $C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1$ - $C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, і де аж до двох несусідніх  $CH_2$ -одиниць зазначеного  $C_1$ - $C_6$ -алкілу можуть бути замінені на -O-;

$R^x$  відсутній, є H або  $C_3$ - $C_8$ -циклоаліфатичною групою, де аж до двох несусідніх  $CH_2$ -одиниць зазначеної  $C_3$ - $C_8$ -циклоаліфатичної групи можуть бути замінені на -O-, і зазначена  $C_3$ - $C_8$ -циклоаліфатична група заміщена 0-3 замісниками, вибраними з галогену і  $C_1$ - $C_4$ -алкілу;

10  $R^8$  є H, галогеном або  $C_1$ - $C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1$ - $C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, і де аж до двох несусідніх  $CH_2$ -одиниць зазначеного  $C_1$ - $C_6$ -алкілу можуть бути замінені на -O-;

p є цілим числом від 0 до 3, включно; і

15  $R^9$  є H або  $C_1$ - $C_6$ -алкілом, де аж до двох несусідніх  $CH_2$ -одиниць зазначеного  $C_1$ - $C_6$ -алкілу можуть бути замінені на -O-.

В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-R або I'-R і супровідні визначення, де  $R^3$  є галогеном. В іншому варіанті,  $R^3$  є Cl. В іншому варіанті,  $R^3$  є F. В іншому варіанті,  $R^3$  є CN. В іншому варіанті,  $R^3$  є  $C_1$ - $C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1$ - $C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену. В іншому варіанті,  $R^3$  є трет-бутилом. В іншому варіанті,  $R^3$  є  $CF_3$ . В іншому варіанті,  $R^3$  є  $CF_2CF_3$ .

В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-R або I'-R і супровідні визначення, де  $R^6$  є галогеном. В іншому варіанті,  $R^6$  є Cl. В іншому варіанті,  $R^6$  є F. В іншому варіанті,  $R^6$  є CN. В іншому варіанті,  $R^6$  є  $-X-R^x$ . В іншому варіанті,  $R^6$  є  $-X-R^x$ , де  $R^x$  відсутній. В іншому варіанті,  $R^6$  є  $-X-R^x$ , де  $R^x$  відсутній і X є  $C_1$ - $C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1$ - $C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену. В іншому варіанті,  $R^6$  є  $CH_3$ . В іншому варіанті,  $R^6$  є  $-X-R^x$ , де  $R^x$  відсутній і X є  $C_1$ - $C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1$ - $C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, де одна  $CH_2$ -одиниця зазначеного  $C_1$ - $C_6$ -алкілу замінена на -O-. В іншому варіанті,  $R^6$  є  $OCH_3$ .

В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-R або I'-R і супровідні визначення, де  $R^7$  є галогеном. В іншому варіанті,  $R^7$  є Cl. В іншому варіанті,  $R^7$  є F. В іншому варіанті,  $R^7$  є CN. В іншому варіанті,  $R^7$  є  $-X-R^x$ . В іншому варіанті,  $R^7$  є  $-X-R^x$ , де  $R^x$  відсутній. В іншому варіанті,  $R^7$  є  $-X-R^x$ , де  $R^x$  відсутній і X є  $C_1$ - $C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1$ - $C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену. В іншому варіанті,  $R^7$  є  $CH_3$ ,  $CH_2CH_3$ ,  $CH_2CH_2CH_3$  або ізопропілом. В іншому варіанті,  $R^7$  є  $CF_3$ . В іншому варіанті,  $R^7$  є  $-X-R^x$ , де  $R^x$  відсутній і X є  $C_1$ - $C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1$ - $C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, де дві несусідні  $CH_2$ -одиниці зазначеного  $C_1$ - $C_6$ -алкілу замінені на -O-. В іншому варіанті,  $R^7$  є  $OCH_3$ ,  $OCH_2CH_3$ ,  $OCH_2CH_2CH_3$ ,  $OC(CH_3)_3$ ,  $CH_2CH_2OCH_3$ . В іншому варіанті,  $R^7$  є  $OCF_3$ ,  $OCH_2CF_3$ ,  $OCH_2CH_2CH_2CF_3$  або  $OCHF_2$ .

В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-R або I'-R і супровідні визначення, де  $R^7$  є  $-X-R^x$ , де X є зв'язком і  $R^x$  є  $C_3$ - $C_8$ -циклоаліфатичною групою, і зазначена  $C_3$ - $C_8$ -циклоаліфатична група заміщена 0-3 замісниками, вибраними з галогену і  $C_1$ - $C_4$ -алкілу. В іншому варіанті,  $R^7$  є  $-X-R^x$ , де X є зв'язком і  $R^x$  є циклопропілом.

В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-R або I'-R і супровідні визначення, де  $R^7$  є  $-X-R^x$ , де X є  $C_1$ - $C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1$ - $C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, де одна  $CH_2$ -одиниця зазначеного  $C_1$ - $C_6$ -алкілу замінена на -O- і  $R^x$  є  $C_3$ - $C_8$ -циклоаліфатичною групою, і зазначена  $C_3$ - $C_8$ -циклоаліфатична група заміщена 0-3 замісниками, вибраними з галогену і  $C_1$ - $C_4$ -алкілу. В іншому варіанті,  $R^7$  є  $-X-R^x$ , де X є  $OCH_2$  і  $R^x$  є циклопропілом.

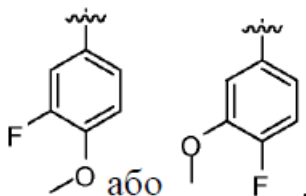
В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-R або I'-R і супровідні визначення, де p дорівнює нулю. В іншому варіанті, p є цілим числом від 1 до 3 і  $R^8$  є галогеном. В іншому варіанті, p є цілим числом від 1 до 3 і  $R^8$  є Cl. В іншому варіанті, p є цілим числом від 1 до 3 і  $R^8$  є  $C_1$ - $C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1$ - $C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, де одна  $CH_2$ -одиниця зазначеного  $C_1$ - $C_6$ -алкілу замінена на -O-. В іншому варіанті, p є цілим числом від 1 до 3 і  $R^8$  є  $CH_3$ .

В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-R або I'-R і супровідні визначення, де  $R^9$  є H. В іншому варіанті,  $R^9$  є  $C_1$ - $C_6$ -алкілом. В іншому варіанті,  $R^9$  є  $CH_3$ . В іншому варіанті,  $R^9$  є  $C_1$ - $C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1$ - $C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, де одна  $CH_2$ -одиниця зазначеного  $C_1$ - $C_6$ -алкілу замінена на -O-. В іншому варіанті,  $R^9$  є



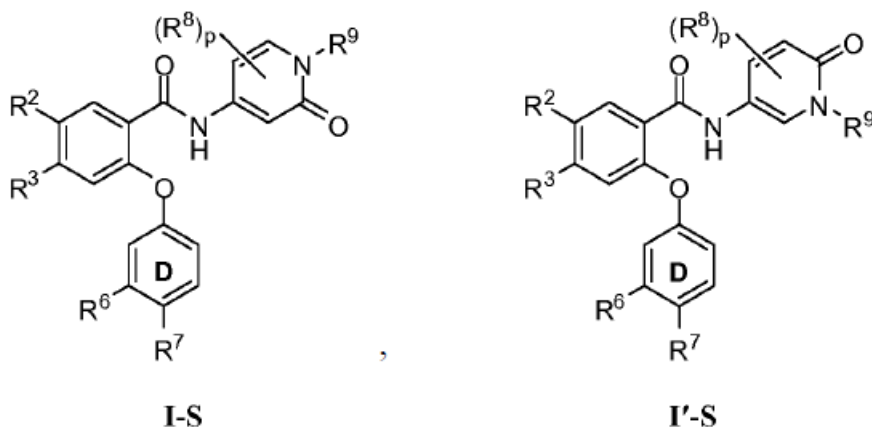
CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH.

В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-R або I'-R і супровідні визначення, де кільце D вибирають з:



5

В іншому аспекті, даний винахід включає сполуку формули I-S або I'-S



10

або її фармацевтично прийнятну сіль,

де, незалежно для кожного випадку:

R<sup>2</sup> є галогеном, CN або C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілом, де зазначений C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, і де аж до двох несусідніх CH<sub>2</sub>-одиниць зазначеного C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілу можуть бути замінені на -O-;

15

R<sup>3</sup> є галогеном, CN або C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілом, де зазначений C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, і де аж до двох несусідніх CH<sub>2</sub>-одиниць зазначеного C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілу можуть бути замінені на -O-;

R<sup>6</sup> є галогеном, CN або -X-R<sup>x</sup>;

20

R<sup>7</sup> є галогеном, CN або -X-R<sup>x</sup>;

X є зв'язком або C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілом, де зазначений C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, і де аж до двох несусідніх CH<sub>2</sub>-одиниць зазначеного C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілу можуть бути замінені на -O-;

R<sup>x</sup> відсутній, є H або C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>-циклоаліфатичною групою, де аж до двох несусідніх CH<sub>2</sub>-одиниць зазначеної C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>-циклоаліфатичної групи можуть бути замінені на -O-, і зазначена C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>-циклоаліфатична група заміщена 0-3 замісниками, вибраними з галогену і C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкілу;

25

R<sup>8</sup> є галогеном або C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілом, де зазначений C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, і де аж до двох несусідніх CH<sub>2</sub>-одиниць зазначеного C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілу можуть бути замінені на -O-;

p є цілим числом від 0 до 3, включно; і

30

R<sup>9</sup> є H або C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілом, де аж до двох несусідніх CH<sub>2</sub>-одиниць зазначеного C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілу можуть бути замінені на -O-.

В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-S або I'-S і супровідні визначення, де R<sup>2</sup> є галогеном. В іншому варіанті, R<sup>2</sup> є Cl. В іншому варіанті, R<sup>2</sup> є F. В іншому варіанті, R<sup>2</sup> є CN. В іншому варіанті, R<sup>2</sup> є C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілом, де зазначений C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіл заміщений 0-6 атомами галогену. В іншому варіанті, R<sup>2</sup> є CF<sub>3</sub>. В іншому варіанті, R<sup>2</sup> є C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілом, де зазначений C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, де одна CH<sub>2</sub>-одиниця зазначеного C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілу замінена на -O-. В іншому варіанті, R<sup>2</sup> є OCF<sub>3</sub>. В іншому варіанті, R<sup>2</sup> є F, Cl, CN, CF<sub>3</sub> або OCF<sub>3</sub>.

35

В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-S або I'-S і супровідні визначення, де R<sup>3</sup> є галогеном. В іншому варіанті, R<sup>3</sup> є Cl. В іншому варіанті, R<sup>3</sup> є F. В іншому варіанті, R<sup>3</sup> є CN. В іншому варіанті, R<sup>3</sup> є C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілом, де зазначений C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіл заміщений 0-

40



6 атомами галогену. В іншому варіанті,  $R^3$  є трет-бутилом. В іншому варіанті,  $R^3$  є  $CF_3$ . В іншому варіанті,  $R^3$  є  $CF_2CF_3$ .

В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-S або I'-S і супровідні визначення, де  $R^6$  є галогеном. В іншому варіанті,  $R^6$  є Cl. В іншому варіанті,  $R^6$  є F. В іншому варіанті,  $R^6$  є CN. В іншому варіанті,  $R^6$  є  $-X-R^x$ . В іншому варіанті,  $R^6$  є  $-X-R^x$ , де  $R^x$  відсутній. В іншому варіанті,  $R^6$  є  $-X-R^x$ , де  $R^x$  відсутній і X є  $C_1$ - $C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1$ - $C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену. В іншому варіанті,  $R^6$  є  $CH_3$ . В іншому варіанті,  $R^6$  є  $-X-R^x$ , де  $R^x$  відсутній і X є  $C_1$ - $C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1$ - $C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, де одна  $CH_2$ -одиноця зазначеного  $C_1$ - $C_6$ -алкілу замінена на -O-. В іншому варіанті,  $R^6$  є  $OCH_3$ .

В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-S або I'-S і супровідні визначення, де  $R^7$  є галогеном. В іншому варіанті,  $R^7$  є Cl. В іншому варіанті,  $R^7$  є F. В іншому варіанті,  $R^7$  є CN. В іншому варіанті,  $R^7$  є  $-X-R^x$ . В іншому варіанті,  $R^7$  є  $-X-R^x$ , де  $R^x$  відсутній. В іншому варіанті,  $R^7$  є  $-X-R^x$ , де  $R^x$  відсутній і X є  $C_1$ - $C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1$ - $C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену. В іншому варіанті,  $R^7$  є  $CH_3$ ,  $CH_2CH_3$ ,  $CH_2CH_2CH_3$  або ізопропілом. В іншому варіанті,  $R^7$  є  $CF_3$ . В іншому варіанті,  $R^7$  є  $-X-R^x$ , де  $R^x$  відсутній і X є  $C_1$ - $C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1$ - $C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, де дві несусідні  $CH_2$ -одиноці зазначеного  $C_1$ - $C_6$ -алкілу замінені на -O-. В іншому варіанті,  $R^7$  є  $OCH_2CH_2OCH_3$ . В іншому варіанті,  $R^7$  є  $-X-R^x$ , де  $R^x$  відсутній і X є  $C_1$ - $C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1$ - $C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, де одна  $CH_2$ -одиноця зазначеного  $C_1$ - $C_6$ -алкілу замінена на -O-. В іншому варіанті,  $R^7$  є  $OCH_3$ ,  $OCH_2CH_3$ ,  $OCH_2CH_2CH_3$ ,  $OC(CH_3)_3$ ,  $CH_2CH_2OCH_3$ . В іншому варіанті,  $R^7$  є  $OCF_3$ ,  $OCH_2CF_3$ ,  $OCH_2CH_2CH_2CF_3$  або  $OCHF_2$ .

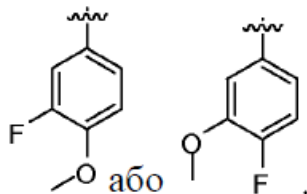
В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-S або I'-S і супровідні визначення, де  $R^7$  є  $-X-R^x$ , де X є зв'язком і  $R^x$  є  $C_3$ - $C_8$ -циклоаліфатичною групою, і зазначена  $C_3$ - $C_8$ -циклоаліфатична група заміщена 0-3 замісниками, вибраними з галогену і  $C_1$ - $C_4$ -алкілу. В іншому варіанті,  $R^7$  є  $-X-R^x$ , де X є зв'язком і  $R^x$  є циклопропілом.

В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-S або I'-S і супровідні визначення, де  $R^7$  є  $-X-R^x$ , де X є  $C_1$ - $C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1$ - $C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, де одна  $CH_2$ -одиноця зазначеного  $C_1$ - $C_6$ -алкілу замінена на -O- і  $R^x$  є  $C_3$ - $C_8$ -циклоаліфатичною групою, і зазначена  $C_3$ - $C_8$ -циклоаліфатична група заміщена 0-3 замісниками, вибраними з галогену і  $C_1$ - $C_4$ -алкілу. В іншому варіанті,  $R^7$  є  $-X-R^x$ , де X є  $OCH_2$  і  $R^x$  є циклопропілом.

В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-S або I'-S і супровідні визначення, де p дорівнює нулю. В іншому варіанті, p є цілим числом від 1 до 3 і  $R^8$  є галогеном. В іншому варіанті, p є цілим числом від 1 до 3 і  $R^8$  є Cl. В іншому варіанті, p є цілим числом від 1 до 3 і  $R^8$  є  $C_1$ - $C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1$ - $C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, де одна  $CH_2$ -одиноця зазначеного  $C_1$ - $C_6$ -алкілу замінена на -O-. В іншому варіанті, p є цілим числом від 1 до 3 і  $R^8$  є  $CH_3$ .

В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-S або I'-S і супровідні визначення, де  $R^9$  є H. В іншому варіанті,  $R^9$  є  $C_1$ - $C_6$ -алкілом. В іншому варіанті,  $R^9$  є  $CH_3$ . В іншому варіанті,  $R^9$  є  $C_1$ - $C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1$ - $C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, де одна  $CH_2$ -одиноця зазначеного  $C_1$ - $C_6$ -алкілу замінена на -O-. В іншому варіанті,  $R^9$  є  $CH_2CH_2OH$ .

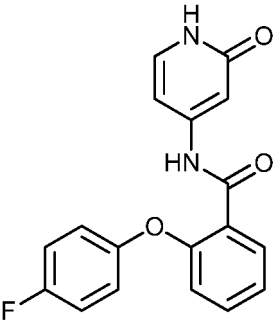
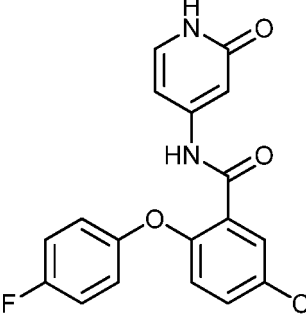
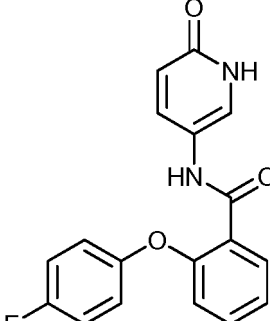
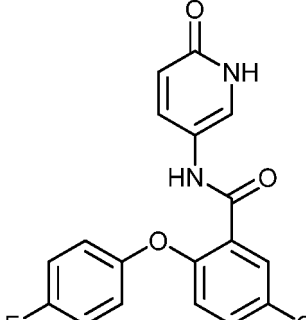
В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I-S або I'-S і супровідні визначення, де кільце D вибирають з:



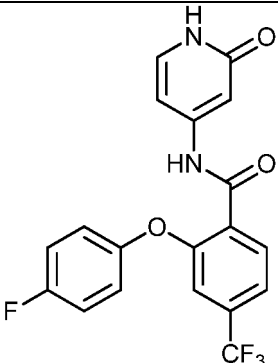
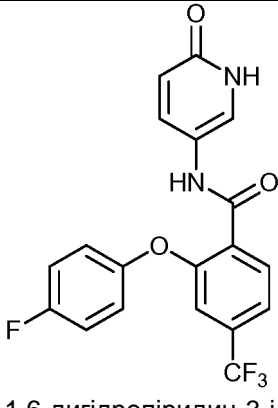
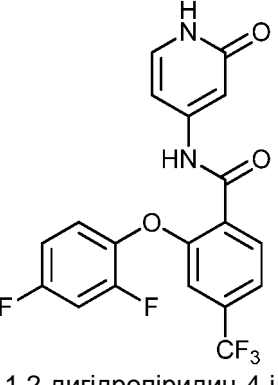
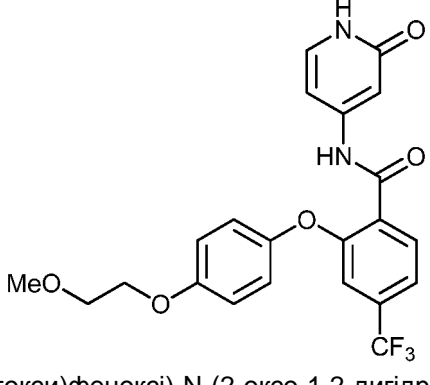
В іншому варіанті, даний винахід включає сполуку формули I або I', де сполуку або її фармацевтично прийнятну сіль вибирають з таблиці 1. Найменування сполук у таблиці 1 складені з застосуванням ChemBioDrawUltra, версія 12.0 від Cambridge Soft/Chem Office 2010.

Таблиця 1

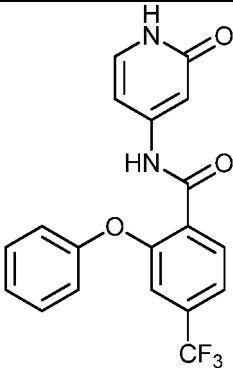
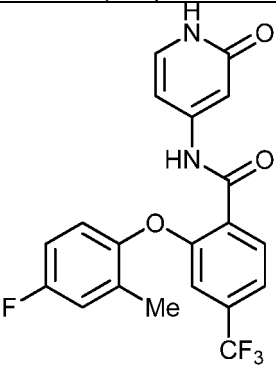
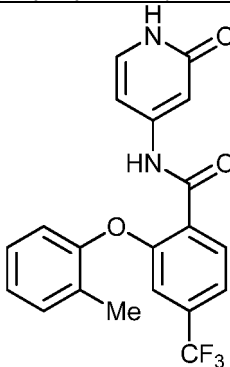
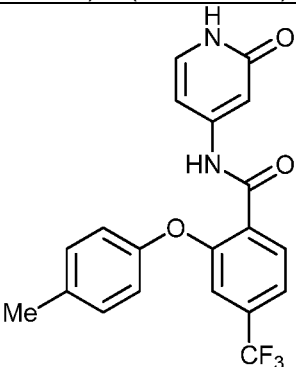
Номери, структури і хімічні найменування сполук

1	 <p>2-(4-фторфеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)бензамід</p>
2	 <p>2-(4-фторфеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметил)бензамід</p>
3	 <p>2-(4-фторфеноксі)-N-(6-оксо-1,6-дигідропіридин-3-іл)бензамід</p>
4	 <p>2-(4-фторфеноксі)-N-(6-оксо-1,6-дигідропіридин-3-іл)-5-(трифторметил)бензамід</p>

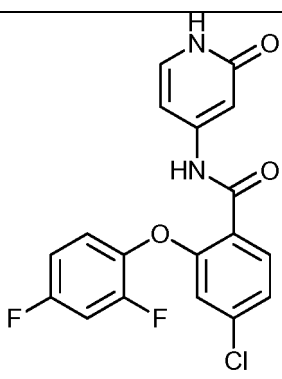
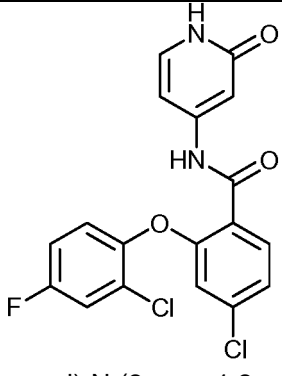
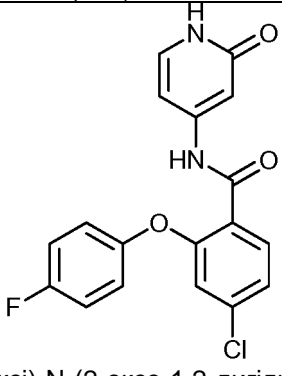
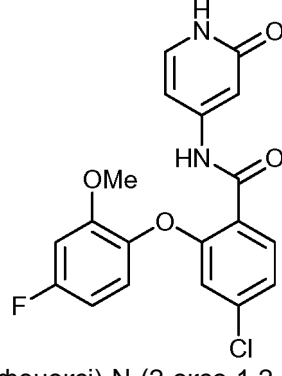
## Номери, структури і хімічні найменування сполук

5	 <p>2-(4-фторфеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-4-(трифторметил)бензамід</p>
6	 <p>2-(4-фторфеноксі)-N-(6-оксо-1,6-дигідропіридин-3-іл)-4-(трифторметил)бензамід</p>
7	 <p>2-(4-фторфеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-4-(трифторметил)бензамід</p>
8	 <p>2-(4-(2-метоксіетокси)феноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-4-(трифторметил)бензамід</p>

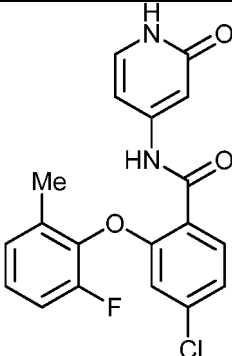
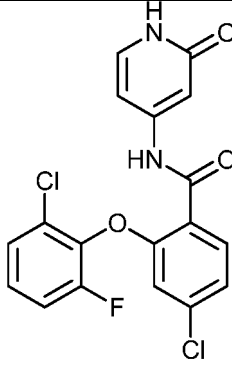
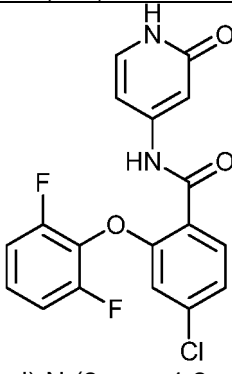
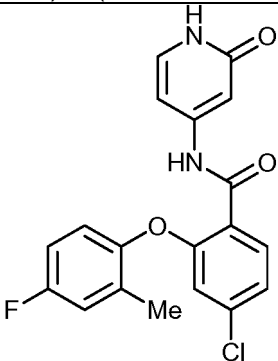
Номери, структури і хімічні найменування сполук

9	 <p>N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-2-фенокси-4-(трифторметил)бензамід</p>
10	 <p>2-(4-фтор-2-метилфеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-4-(трифторметил)бензамід</p>
11	 <p>N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-2-(о-толілокси)-4-(трифторметил)бензамід</p>
12	 <p>N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-2-(п-толілокси)-4-(трифторметил)бензамід</p>

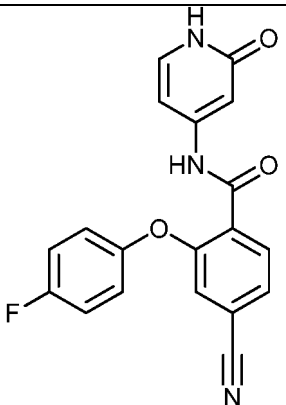
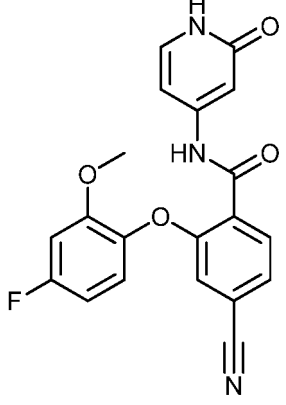
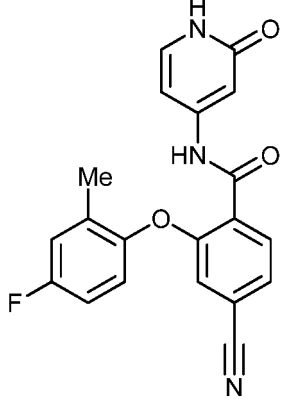
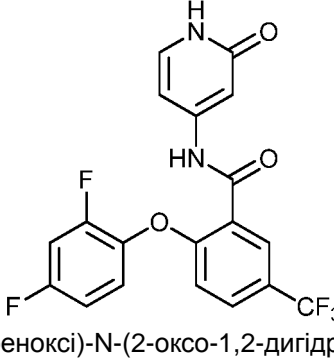
Номери, структури і хімічні найменування сполук

13	 <p>4-хлор-2-(2,4-дифторфеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)бензамід</p>
14	 <p>4-хлор-2-(2-хлор-4-фторфеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)бензамід</p>
15	 <p>4-хлор-2-(4-фторфеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)бензамід</p>
16	 <p>4-хлор-2-(4-фтор-2-метоксифеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)бензамід</p>

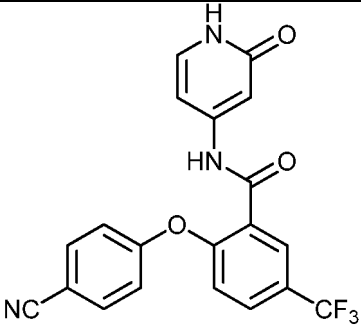
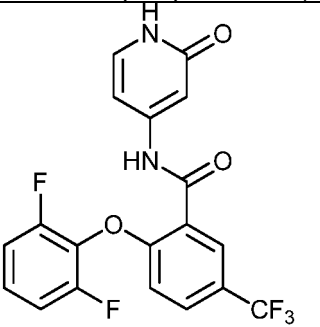
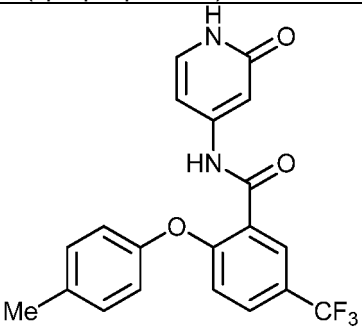
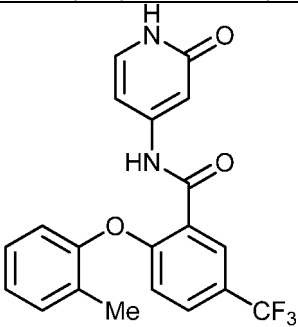
Номери, структури і хімічні найменування сполук

17	 <p>4-хлор-2-(2-фтор-6-метилфеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)бензамід</p>
18	 <p>4-хлор-2-(2-хлор-6-фторфеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)бензамід</p>
19	 <p>4-хлор-2-(2,6-дифторфеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)бензамід</p>
20	 <p>4-хлор-2-(4-фтор-2-метилфеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)бензамід</p>

## Номери, структури і хімічні найменування сполук

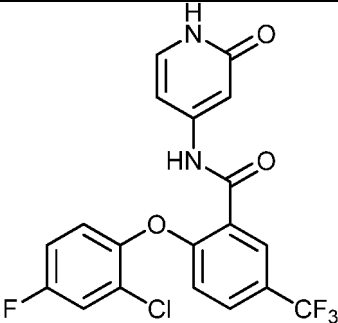
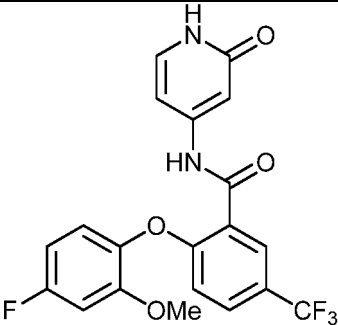
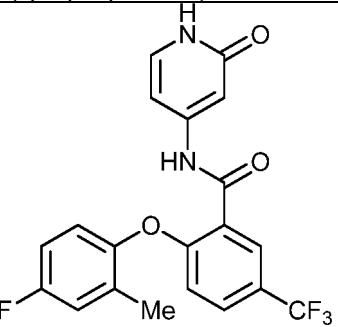
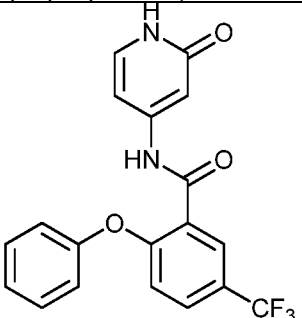
21	 <p>4-ціано-2-(4-фторфенокси)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)бензамід</p>
22	 <p>4-ціано-2-(4-фтор-2-метоксифенокси)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)бензамід</p>
23	 <p>4-ціано-2-(4-фтор-2-метилфенокси)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)бензамід</p>
24	 <p>2-(2,4-дифторфенокси)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметил)бензамід</p>

Номери, структури і хімічні найменування сполук

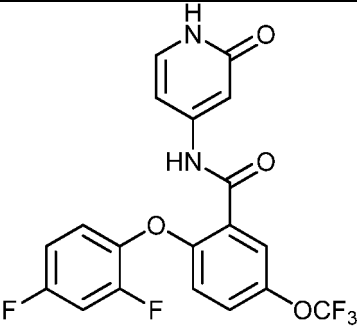
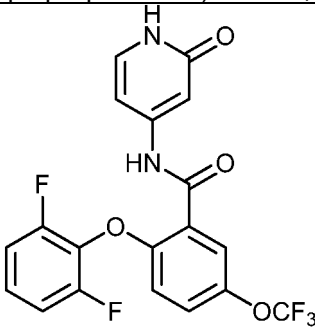
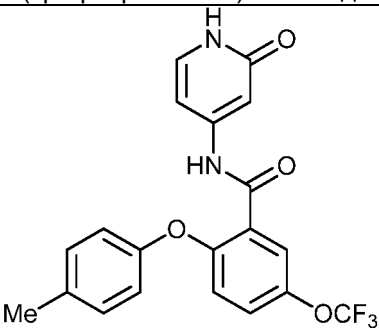
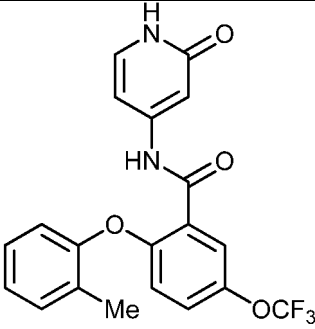
25	 <p>2-(4-ціанофеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметил)бензамід</p>
26	 <p>2-(2,6-дифторфеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметил)бензамід</p>
27	 <p>N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-2-(п-толілокси)-5-(трифторметил)бензамід</p>
28	 <p>N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-2-(о-толілокси)-5-(трифторметил)бензамід</p>



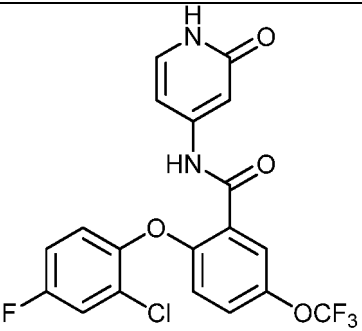
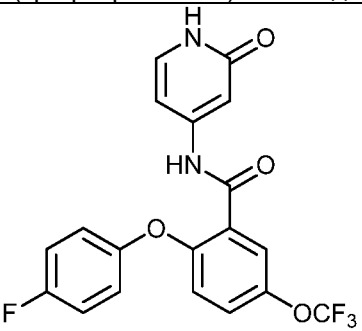
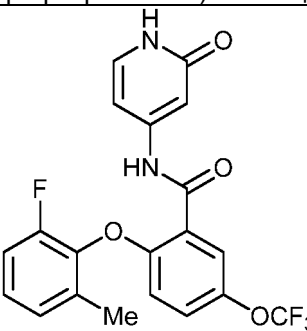
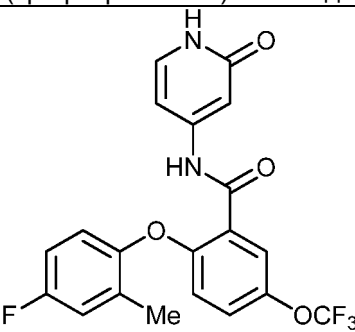
Номери, структури і хімічні найменування сполук

29	 <p>2-(2-хлор-4-фторфенокси)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметил)бензамід</p>
30	 <p>2-(4-фтор-2-метоксифенокси)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметил)бензамід</p>
31	 <p>2-(4-фтор-2-метилфенокси)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметил)бензамід</p>
32	 <p>N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-2-фенокси-5-(трифторметил)бензамід</p>

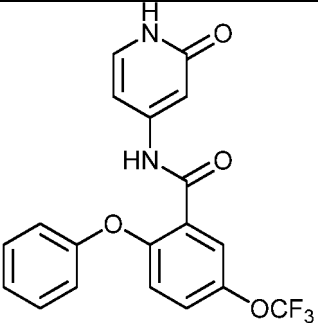
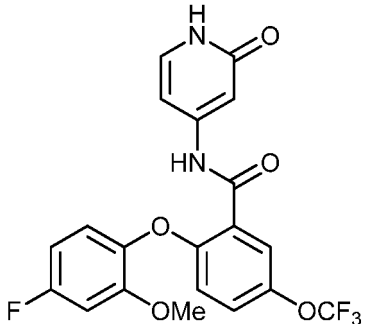
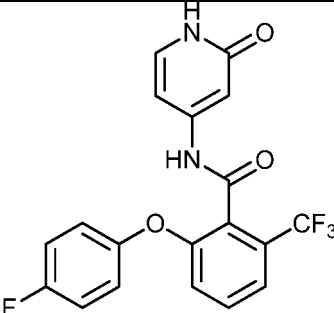
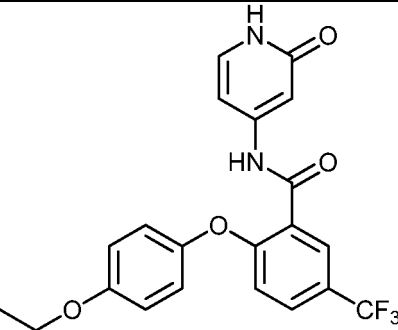
Номери, структури і хімічні найменування сполук

33	 <p>2-(2,4-дифторфенокси)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметокси)бензамід</p>
34	 <p>2-(2,6-дифторфенокси)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметокси)бензамід</p>
35	 <p>N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-2-(п-толілокси)-5-(трифторметокси)бензамід</p>
36	 <p>N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-2-(о-толілокси)-5-(трифторметокси)бензамід</p>

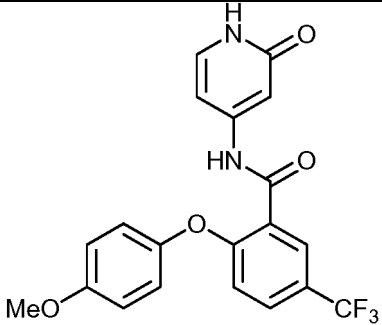
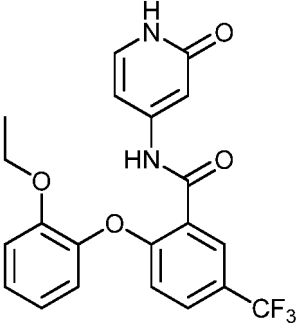
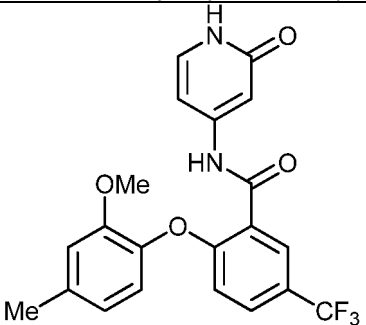
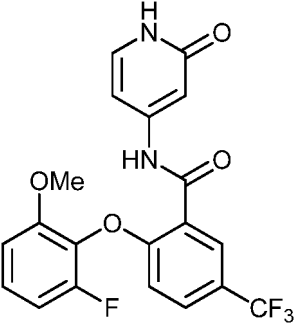
Номери, структури і хімічні найменування сполук

37	 <p>2-(2-хлор-4-фторфеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметокси)бензамід</p>
38	 <p>2-(4-фторфеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметокси)бензамід</p>
39	 <p>2-(2-фтор-6-метилфеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметокси)бензамід</p>
40	 <p>2-(4-фтор-2-метилфеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметокси)бензамід</p>

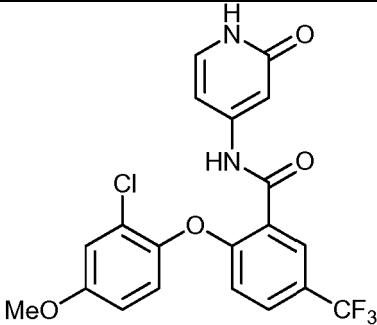
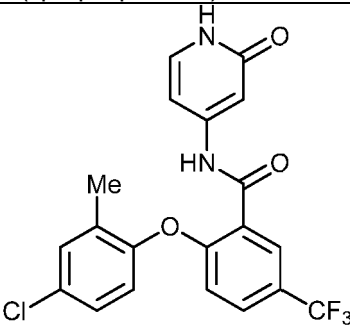
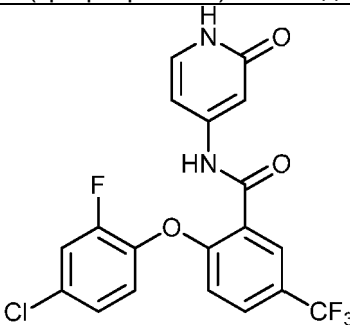
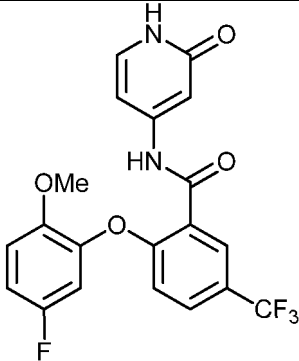
Номери, структури і хімічні найменування сполук

41	 <p>N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-2-фенокси-5-(трифторметокси)бензамід</p>
42	 <p>2-(4-фтор-2-метоксифеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметокси)бензамід</p>
43	 <p>2-(4-фторфеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-6-(трифторметил)бензамід</p>
44	 <p>2-(4-етоксифеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметил)бензамід</p>

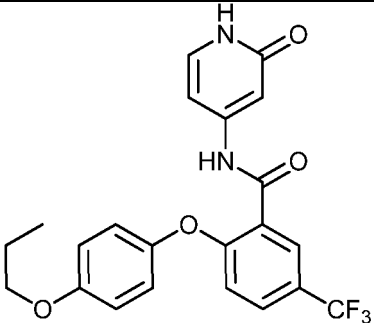
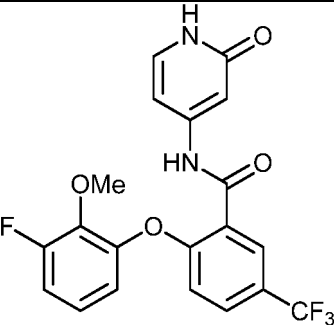
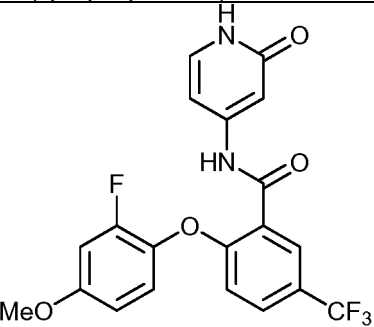
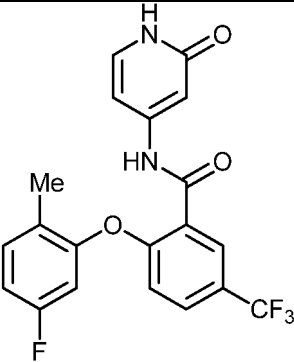
Номери, структури і хімічні найменування сполук

45	 <p>2-(4-метоксифенокси)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметил)бензамід</p>
46	 <p>2-(2-етоксифенокси)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметил)бензамід</p>
47	 <p>2-(2-метокси-4-метилфенокси)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметокси)бензамід</p>
48	 <p>2-(2-фтор-6-метоксифенокси)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметил)бензамід</p>

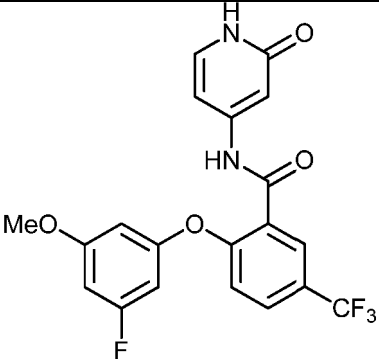
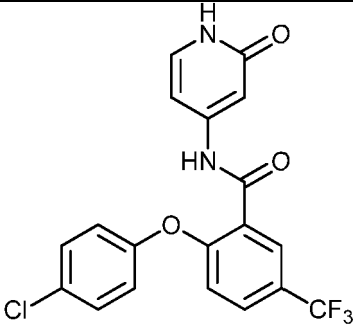
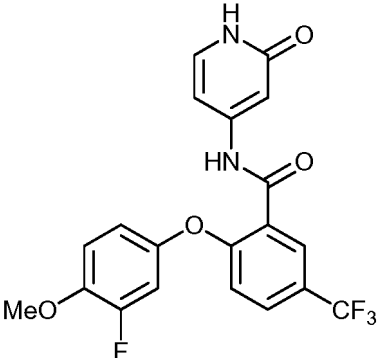
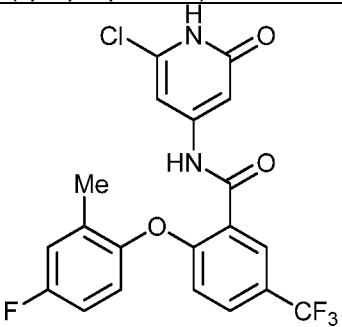
Номери, структури і хімічні найменування сполук

49	 <p>2-(2-хлор-4-метоксифеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметил)бензамід</p>
50	 <p>2-(4-хлор-2-метилфеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметил)бензамід</p>
51	 <p>2-(4-хлор-2-фторфеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметил)бензамід</p>
52	 <p>2-(5-фтор-2-метоксифеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметил)бензамід</p>

## Номери, структури і хімічні найменування сполук

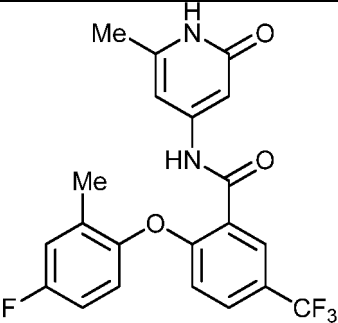
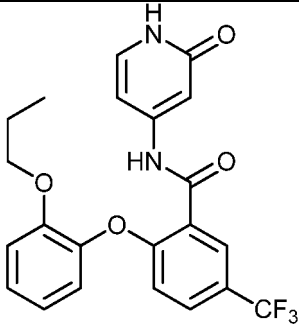
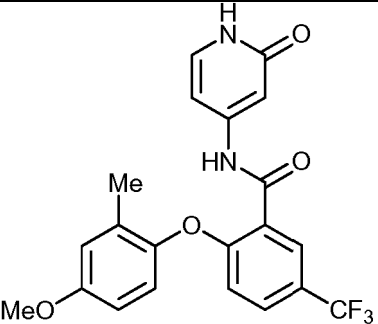
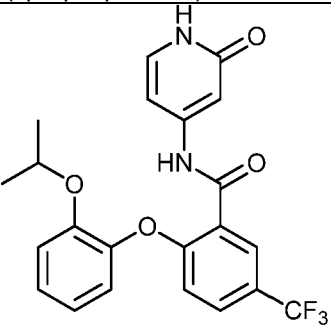
53	 <p>N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-2-(4-пропоксифенокси)-5-(трифторметил)бензамід</p>
54	 <p>2-(3-фтор-2-метоксифенокси)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметил)бензамід</p>
55	 <p>2-(2-фтор-4-метоксифенокси)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметил)бензамід</p>
56	 <p>2-(5-фтор-2-метилфенокси)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметил)бензамід</p>

Номери, структури і хімічні найменування сполук

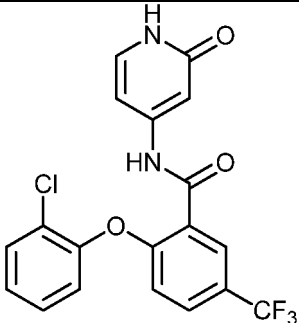
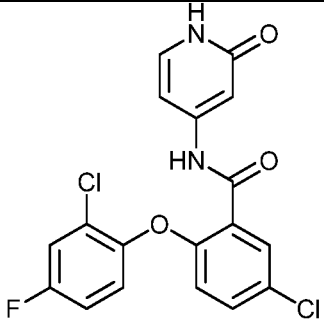
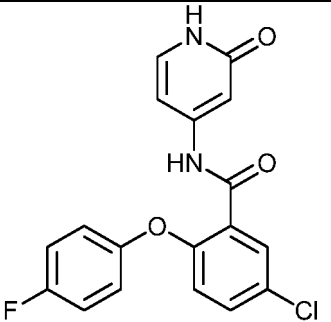
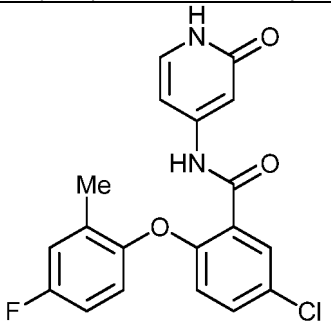
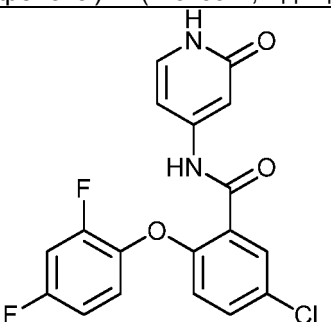
57	 <p>2-(3-фтор-5-метоксифеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметил)бензамід</p>
58	 <p>2-(4-хлорфеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметил)бензамід</p>
59	 <p>2-(3-фтор-4-метоксифеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметил)бензамід</p>
60	 <p>N-(6-хлор-2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-2-(4-фтор-2-метилфеноксі)-5-(трифторметил)бензамід</p>



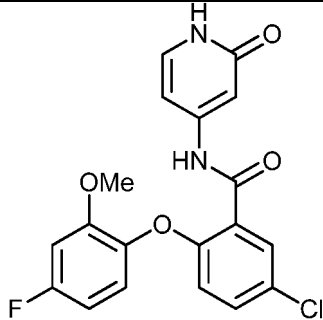
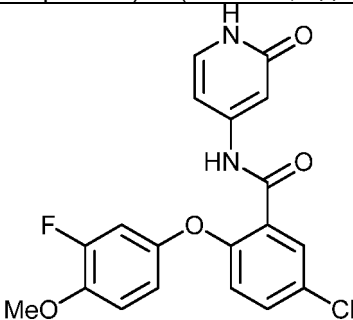
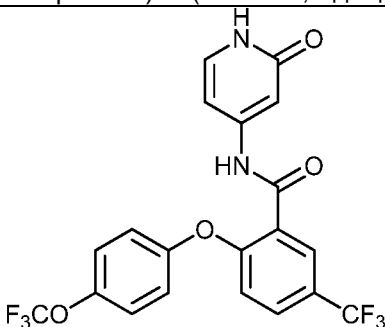
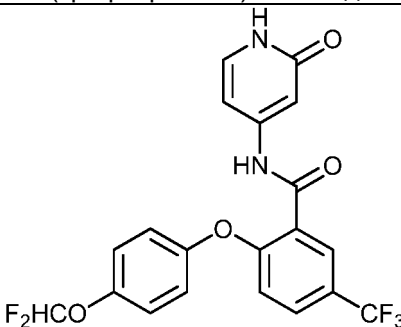
Номери, структури і хімічні найменування сполук

61	 <p>2-(4-фтор-2-метилфенокси)-N-(6-метил-2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметил)бензамід</p>
62	 <p>N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-2-(2-пропоксифенокси)-5-(трифторметил)бензамід</p>
63	 <p>2-(4-метокси-2-метилфенокси)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметил)бензамід</p>
64	 <p>2-(2-ізопропоксифенокси)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметил)бензамід</p>

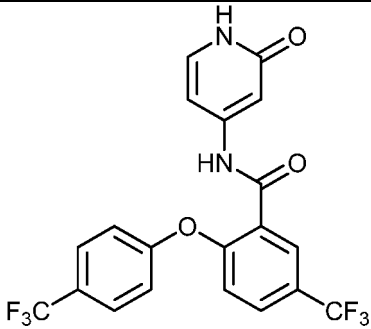
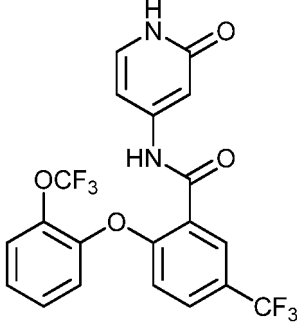
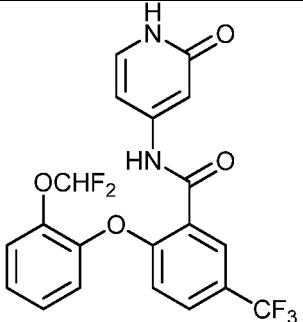
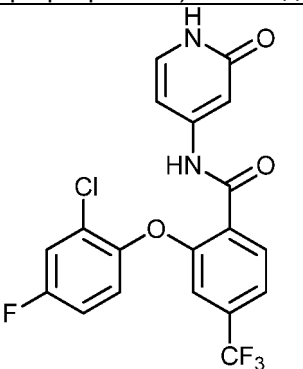
Номери, структури і хімічні найменування сполук

65	 <p>2-(2-хлорфеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметил)бензамід</p>
66	 <p>5-хлор-2-(2-хлор-4-фторфеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)бензамід</p>
67	 <p>5-хлор-2-(4-фторфеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)бензамід</p>
68	 <p>5-хлор-2-(4-фтор-2-метилфеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)бензамід</p>
69	 <p>5-хлор-2-(2,4-дифторфеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)бензамід</p>

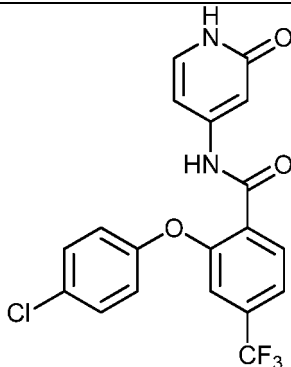
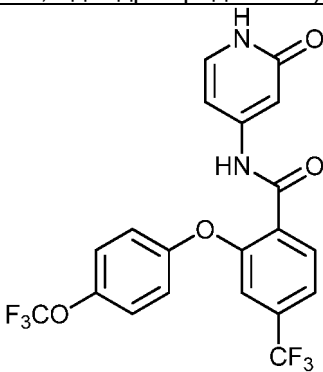
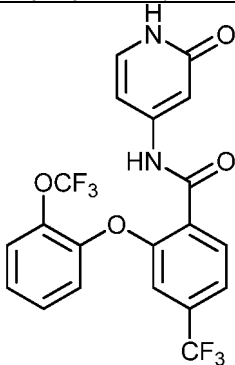
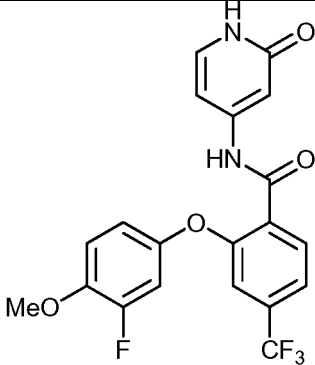
Номери, структури і хімічні найменування сполук

70	 <p>5-хлор-2-(4-фтор-2-метоксифеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)бензамід</p>
71	 <p>5-хлор-2-(3-фтор-4-метоксифеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)бензамід</p>
72	 <p>N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-2-(4-(трифторметокси)феноксі)-5-(трифторметил)бензамід</p>
73	 <p>2-(4-(дифторметокси)феноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметил)бензамід</p>

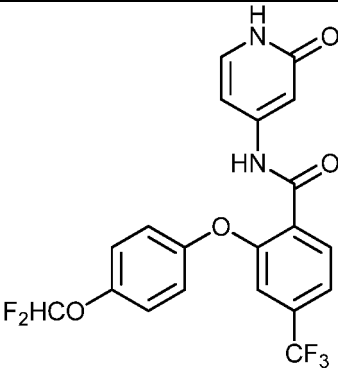
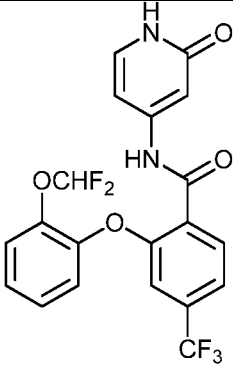
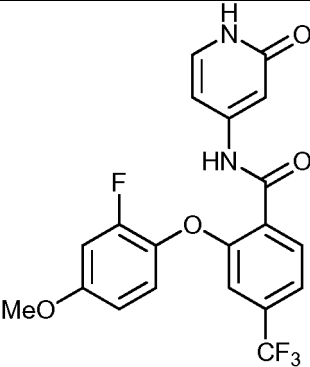
Номери, структури і хімічні найменування сполук

74	 <p>N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-трифторметил-(2-(4-трифторметил)фенокси)бензамід</p>
75	 <p>N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-2-(2-(трифторметокси)фенокси)-5-(трифторметил)бензамід</p>
76	 <p>2-(2-(дифторметокси)фенокси)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметил)бензамід</p>
77	 <p>2-(2-хлор-4-фторфенокси)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметил)бензамід</p>

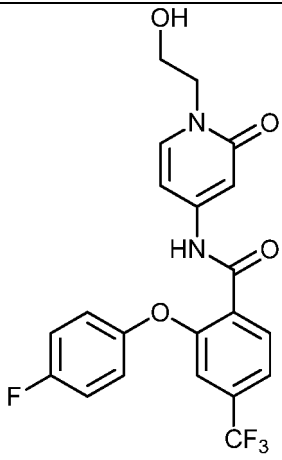
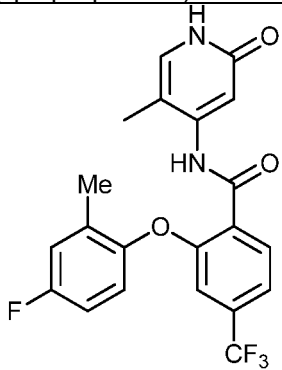
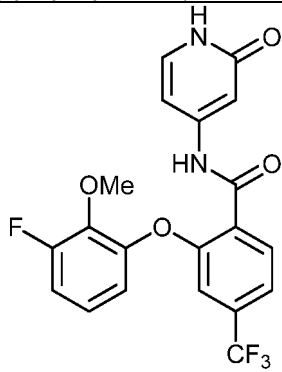
Номери, структури і хімічні найменування сполук

78	 <p>2-(4-хлорфеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-4-(трифторметил)бензамід</p>
79	 <p>N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-2-(4-(трифторметокси)феноксі)-4-(трифторметил)бензамід</p>
80	 <p>N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-2-(2-(трифторметокси)феноксі)-4-(трифторметил)бензамід</p>
81	 <p>2-(3-фтор-4-метоксифеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-4-(трифторметил)бензамід</p>

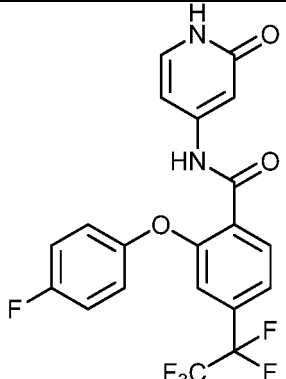
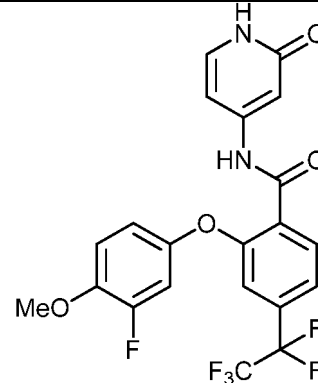
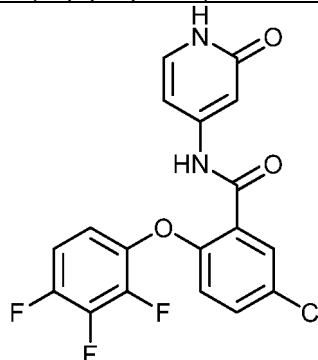
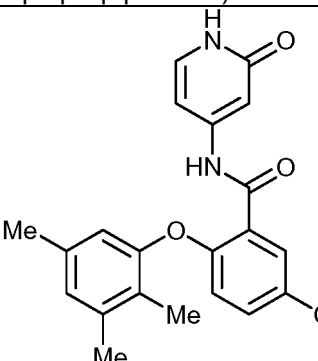
Номери, структури і хімічні найменування сполук

82	 <p>2-(4-(дифторметокси)феноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметил)бензамід</p>
83	 <p>2-(2-(дифторметокси)феноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-4-(трифторметил)бензамід</p>
84	 <p>2-(2-фтор-4-метоксифеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-4-(трифторметил)бензамід</p>

Номери, структури і хімічні найменування сполук

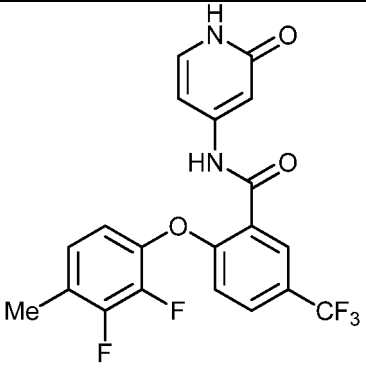
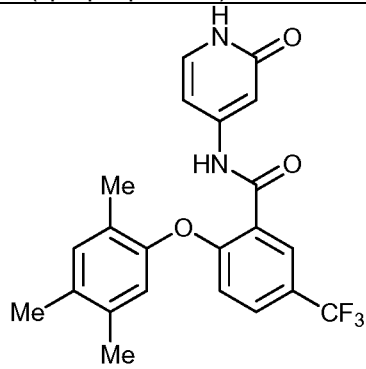
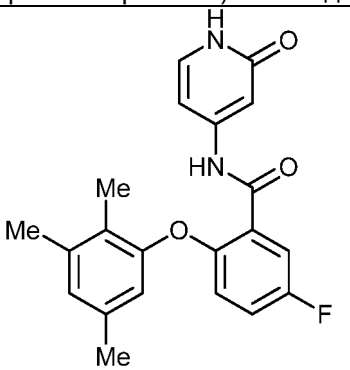
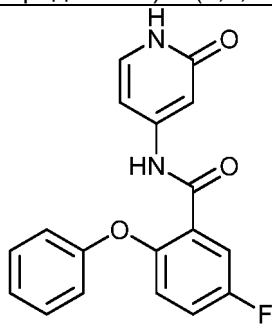
85	 <p>2-(4-фторфенокси)-N-(1-(2-гідроксіетил)-2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-4-(трифторметил)бензамід</p>
86	 <p>2-(4-фтор-2-метилфенокси)-N-(5-метил-2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-4-(трифторметил)бензамід</p>
87	 <p>2-(3-фтор-2-метоксифенокси)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-4-(трифторметил)бензамід</p>

Номери, структури і хімічні найменування сполук

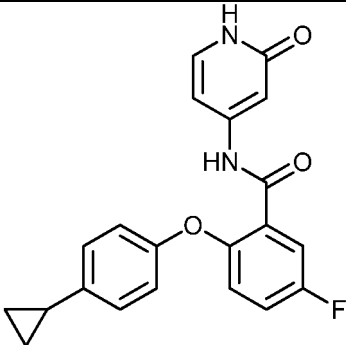
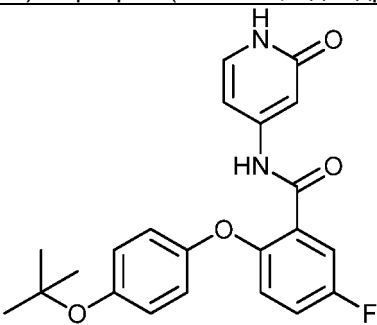
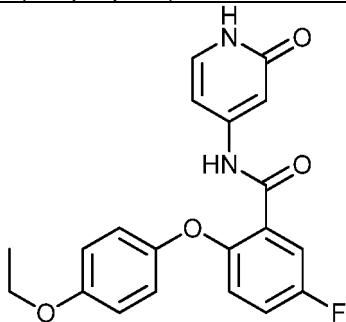
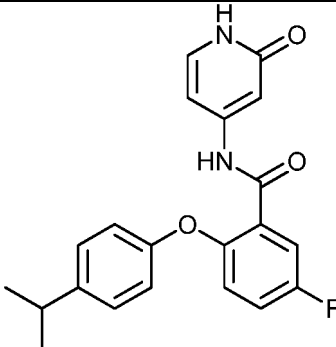
88	 <p>2-(4-фторфеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-4-(трифторметил)бензамід</p>
89	 <p>2-(3-фтор-2-метоксифеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-4-(перфторетил)бензамід</p>
90	 <p>N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметил)-2-(2,3,4-трифторфеноксі)бензамід</p>
91	 <p>N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметил)-2-(2,3,5-триметилфеноксі)бензамід</p>



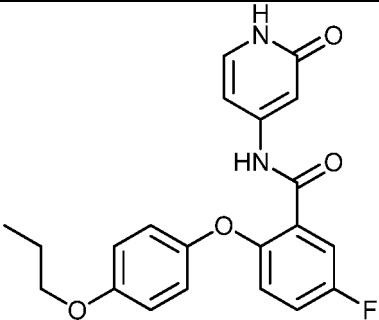
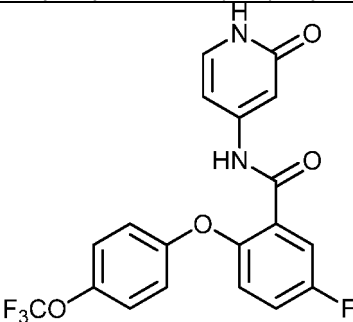
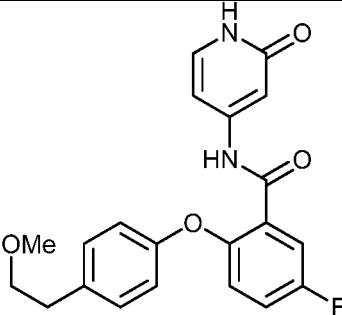
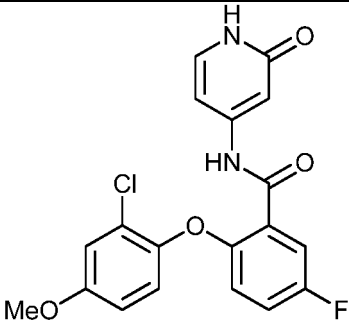
Номери, структури і хімічні найменування сполук

92	 <p>2-(2,3-дифтор-4-метилфенокси)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметил)бензамід</p>
93	 <p>N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметил)-2-(2,4,5-триметилфенокси)бензамід</p>
94	 <p>5-фтор-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-2-(2,3,5-триметилфенокси)бензамід</p>
95	 <p>5-фтор-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-2-феноксибензамід</p>

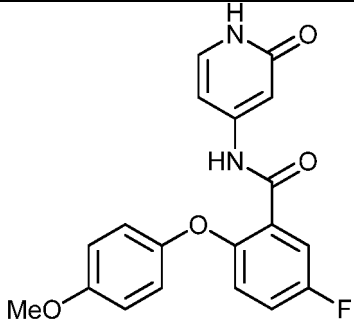
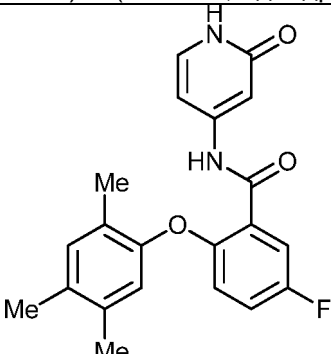
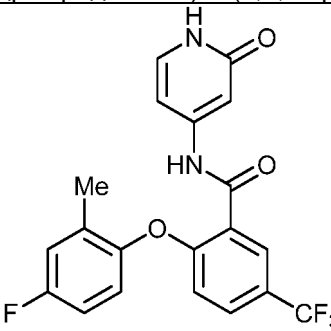
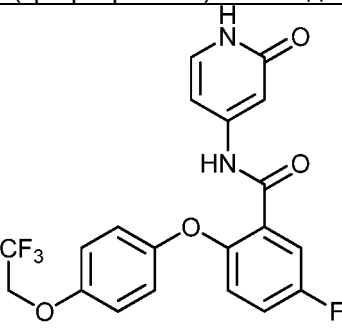
Номери, структури і хімічні найменування сполук

96	 <p>2-(4-циклопропілфенокси)-5-фтор-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)бензамід</p>
97	 <p>2-(4-(трет-бутоксифенокси)-5-фтор-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)бензамід</p>
98	 <p>2-(4-етоксифенокси)-5-фтор-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)бензамід</p>
99	 <p>5-фтор-2-(4-ізопропілфенокси)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)бензамід</p>

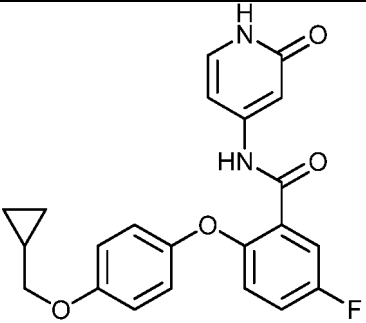
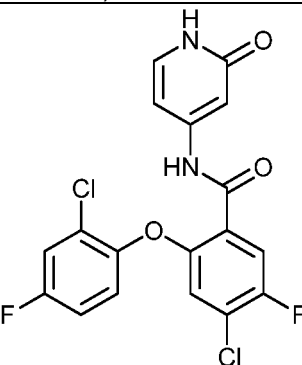
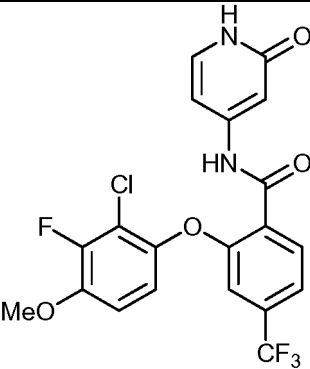
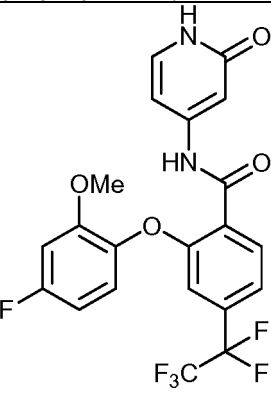
Номери, структури і хімічні найменування сполук

100	 <p>5-фтор-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-2-(4-пропоксифенокси)бензамід</p>
101	 <p>5-фтор-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-2-(4-(трифторметокси)фенокси)бензамід</p>
102	 <p>5-фтор-2-(4-(2-метоксіетил)фенокси)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)бензамід</p>
103	 <p>2-(2-хлор-4-метоксифенокси)-5-фтор-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)бензамід</p>

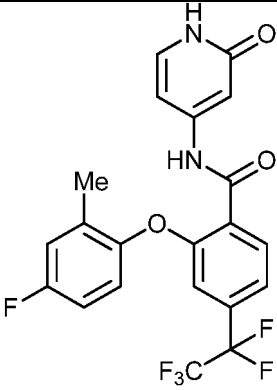
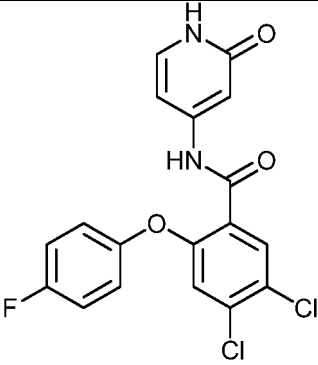
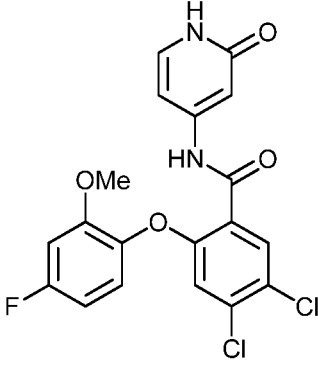
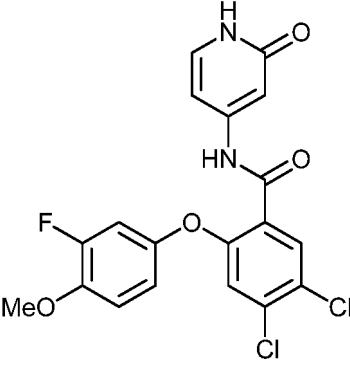
Номери, структури і хімічні найменування сполук

104	 <p>5-фтор-2-(4-метоксифенокси)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)бензамід</p>
105	 <p>5-фтор-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-2-(2,4,5-триметилфенокси)бензамід</p>
106	 <p>2-(4-фтор-2-метилфенокси)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметил)бензамід</p>
107	 <p>5-фтор-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-2-(4-(2,2,2-трифторетокси)фенокси)бензамід</p>

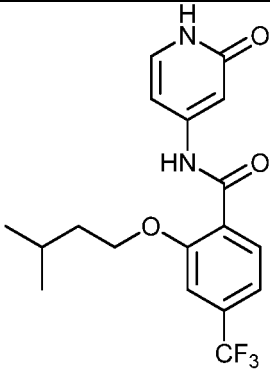
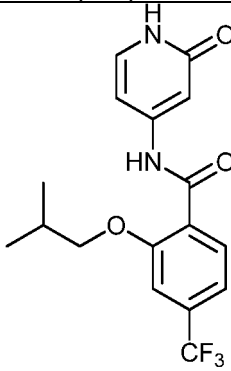
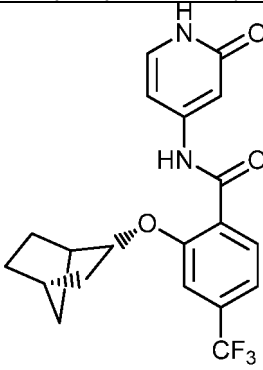
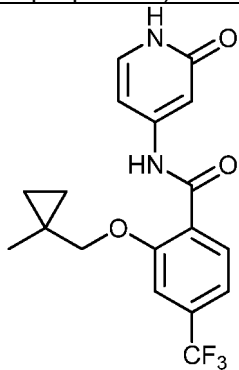
Номери, структури і хімічні найменування сполук

108	 <p>2-(4-(циклопропілметокси)фенокси)-5-фтор-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)бензамід</p>
109	 <p>4-хлор-2-(2-хлор-4-фторфенокси)-5-фтор-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)бензамід</p>
110	 <p>2-(2-хлор-3-фтор-4-метоксифеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-4-(трифторметил)бензамід</p>
111	 <p>2-(4-фтор-2-метоксифеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-4-(перфторетил)бензамід</p>

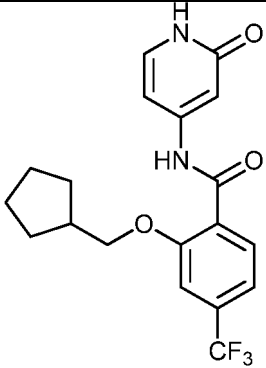
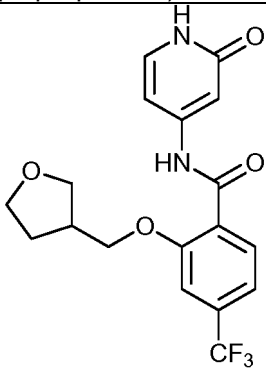
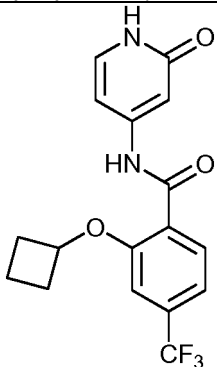
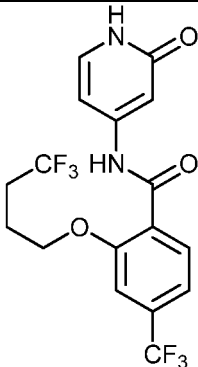
Номери, структури і хімічні найменування сполук

112	 <p>2-(4-фтор-2-метилфеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-4-(перфторетил)бензамід</p>
113	 <p>4,5-дихлор-2-(4-фторфеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)бензамід</p>
114	 <p>4,5-дихлор-2-(4-фтор-2-метоксифеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)бензамід</p>
115	 <p>4,5-дихлор-2-(3-фтор-4-метоксифеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)бензамід</p>

Номери, структури і хімічні найменування сполук

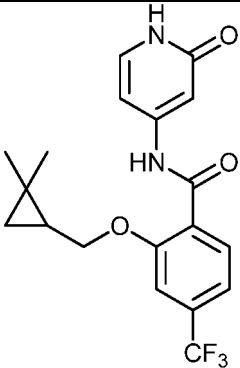
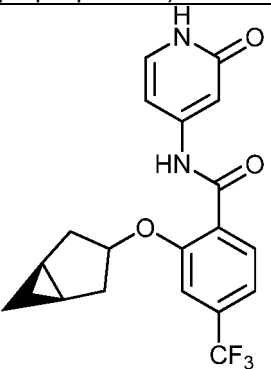
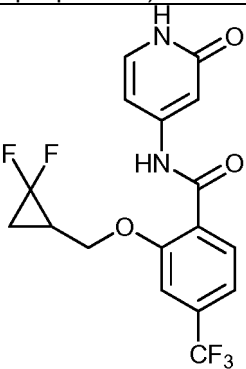
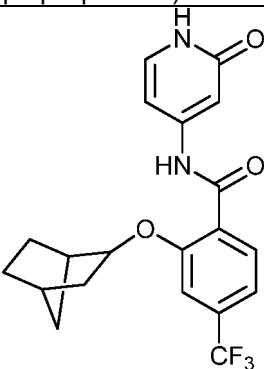
116	 <p>2-(ізопентилоксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-4-(трифторметил)бензамід</p>
117	 <p>2-ізобутоксі-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-4-(трифторметил)бензамід</p>
118	 <p>2-((2R)-біцикло[2.2.1]гептан-2-ілоксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-4-(трифторметил)бензамід</p>
119	 <p>2-((1-метилциклопропіл)метоксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-4-(трифторметил)бензамід</p>

Номери, структури і хімічні найменування сполук

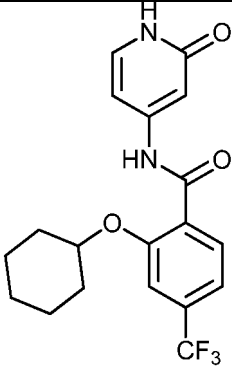
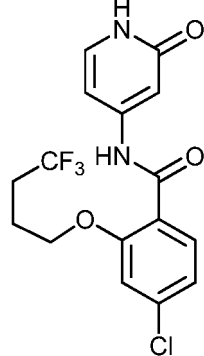
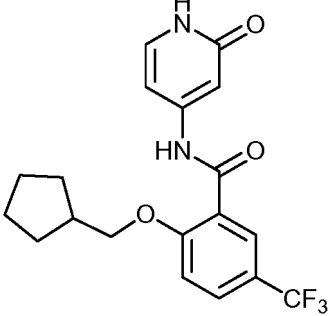
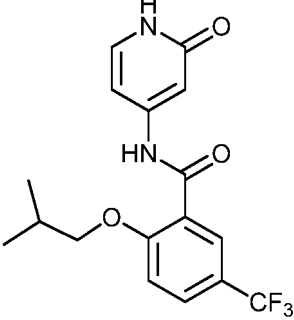
120	 <p>2-(циклопентилметокси)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-4-(трифторметил)бензамід</p>
121	 <p>N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-2-((тетрагідрофуран-3-іл)метокси)-4-(трифторметил)бензамід</p>
122	 <p>2-циклобутокси-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-4-(трифторметил)бензамід</p>
123	 <p>N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-2-(4,4,4-трифторбутокси)-4-(трифторметил)бензамід</p>



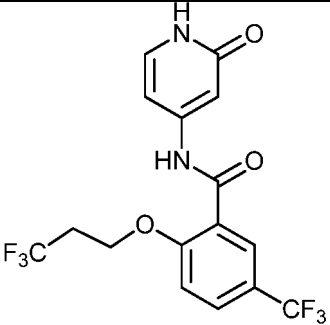
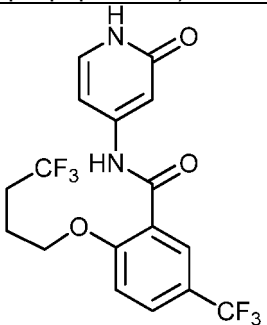
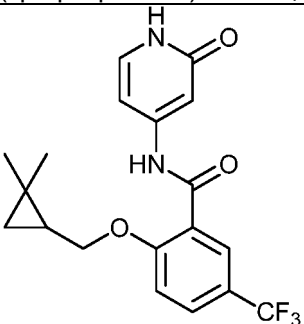
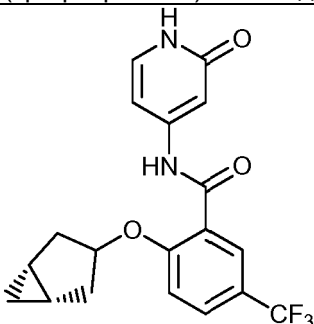
Номери, структури і хімічні найменування сполук

124	 <p>2-((2,2-диметилциклопропіл)метоксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-4-(трифторметил)бензамід</p>
125	 <p>2-((1R,5S)-біцикло[3.1.0]гексан-3-ілокси)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-4-(трифторметил)бензамід</p>
126	 <p>2-((2,2-дифторциклопропіл)метоксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-4-(трифторметил)бензамід</p>
127	 <p>2-біцикло[2.2.1]гептан-2-ілокси)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-4-(трифторметил)бензамід</p>

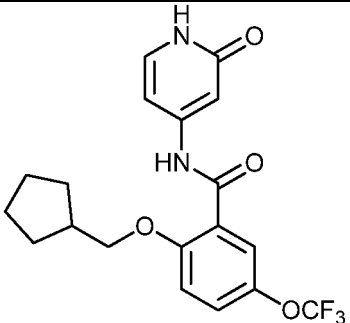
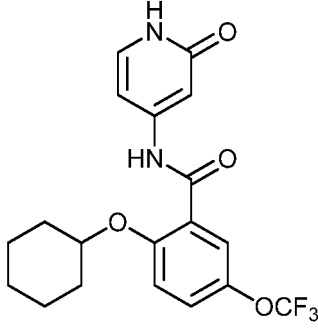
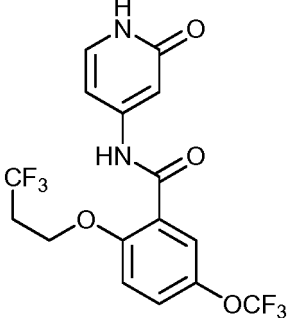
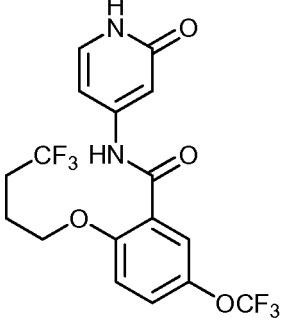
Номери, структури і хімічні найменування сполук

128	 <p>2-(циклогексилоксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-4-(трифторметил)бензамід</p>
129	 <p>4-хлор-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-2-(4,4,4-трифторбутоксі)бензамід</p>
130	 <p>2-(циклопентилметоксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметил)бензамід</p>
131	 <p>2-ізобутоксі-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметил)бензамід</p>

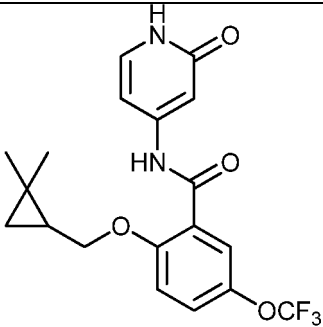
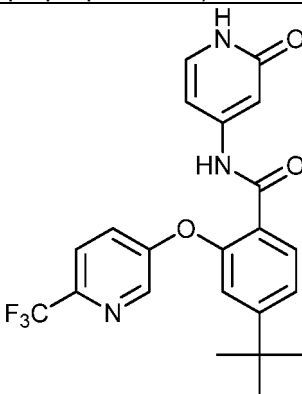
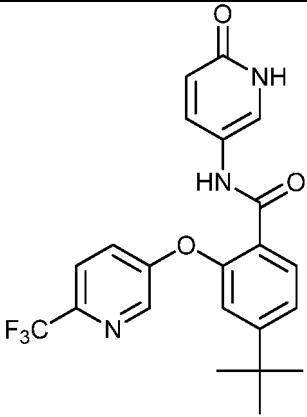
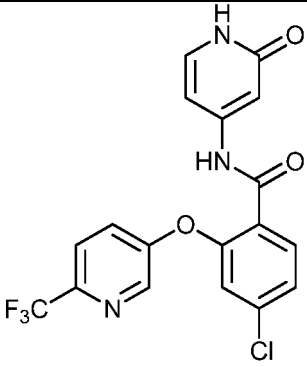
Номери, структури і хімічні найменування сполук

132	 <p>N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметил)-2-(3,3,3-трифторпропокси)бензамід</p>
133	 <p>N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-2-(4,4,4-трифторбутокс)-5-(трифторметил)бензамід</p>
134	 <p>2-((2,2-диметилциклопропіл)метоксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметил)бензамід</p>
135	 <p>2-((1R,5S)-біцикло[3.1.0]гексан-3-ілоксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-4-(трифторметил)бензамід</p>

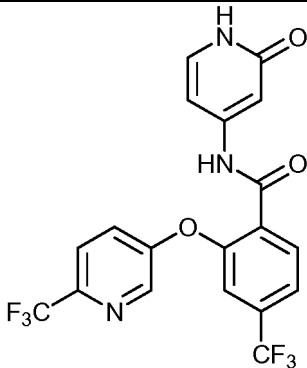
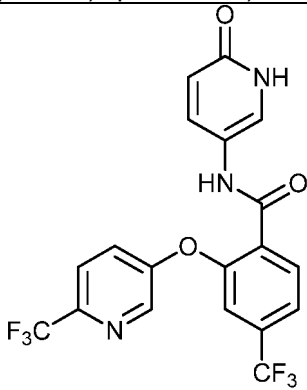
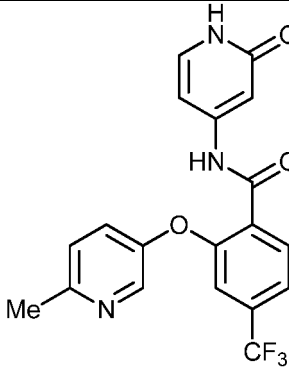
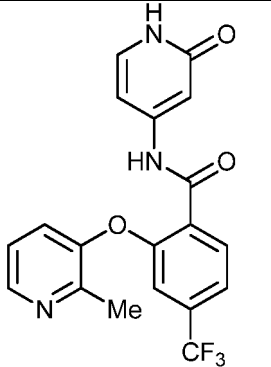
Номери, структури і хімічні найменування сполук

136	 <p>2-(циклопентилметоксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметокси)бензамід</p>
137	 <p>2-(циклогексилоксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметокси)бензамід</p>
138	 <p>N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметокси)-2-(3,3,3-трифторпропоксі)бензамід</p>
139	 <p>N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-2-(4,4,4-трифторбутоксі)-5-(трифторметокси)бензамід</p>

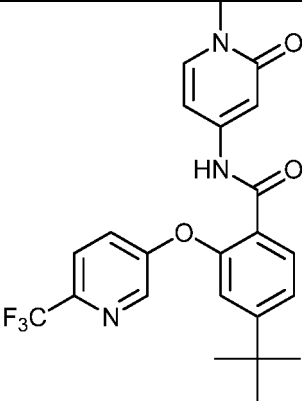
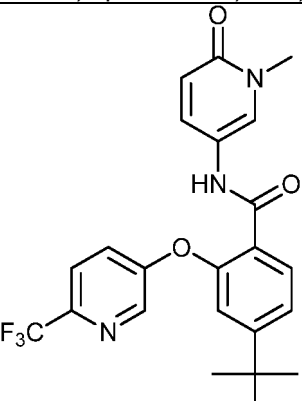
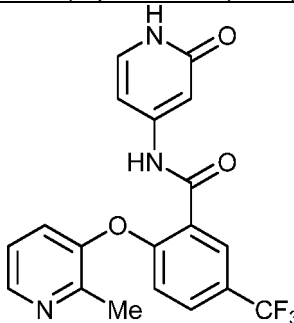
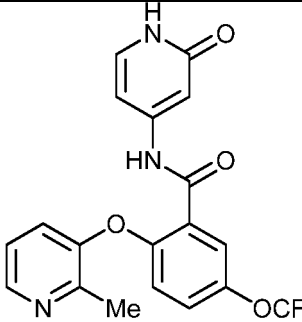
Номери, структури і хімічні найменування сполук

140	 <p>2-((2,2-диметилциклопропіл)метоксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметокси)бензамід</p>
141	 <p>4-(трет-бутил)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-2-((6-(трифторметил)піридин-3-іл)окси)бензамід</p>
142	 <p>4-(трет-бутил)-N-(6-оксо-1,6-дигідропіридин-3-іл)-2-((6-(трифторметил)піридин-3-іл)окси)бензамід</p>
143	 <p>4-хлор-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-2-((6-(трифторметил)піридин-3-іл)окси)бензамід</p>

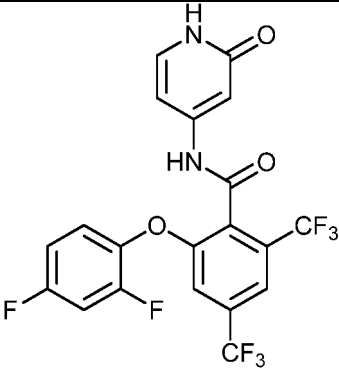
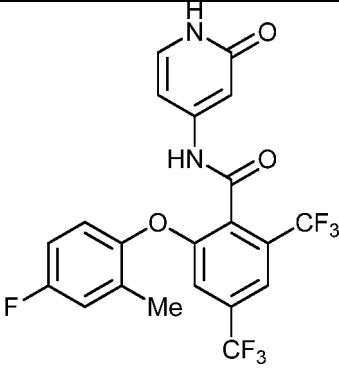
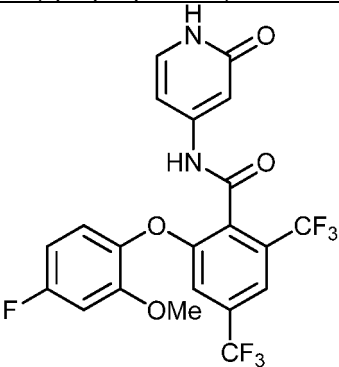
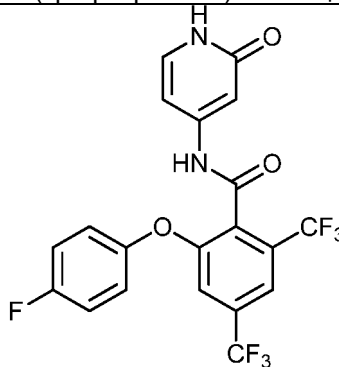
## Номери, структури і хімічні найменування сполук

144	 <p>N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-4-(трифторметил)-2-((6-(трифторметил)піридин-3-іл)окси)бензамід</p>
145	 <p>N-(6-оксо-1,6-дигідропіридин-3-іл)-4-(трифторметил)-2-((6-(трифторметил)піридин-3-іл)окси)бензамід</p>
146	 <p>2-((6-метилпіридин-3-іл)окси)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-4-(трифторметил)бензамід</p>
147	 <p>2-((2-метилпіридин-3-іл)окси)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-4-(трифторметил)бензамід</p>

Номери, структури і хімічні найменування сполук

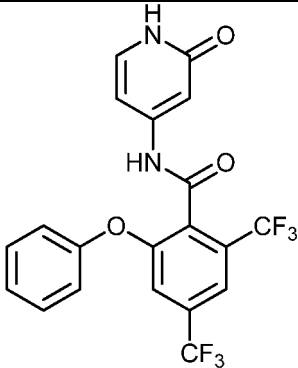
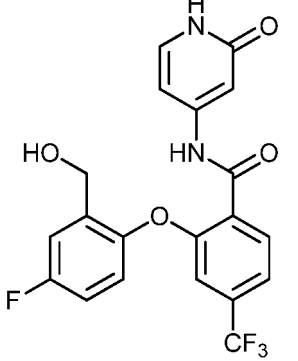
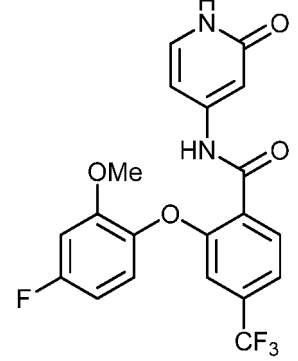
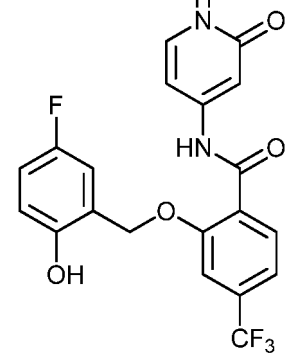
148	 <p>4-(трет-бутил)-N-(1-метил-2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-2-((6-(трифторметил)піридин-3-іл)окси)бензамід</p>
149	 <p>4-(трет-бутил)-N-(1-метил-6-оксо-1,6-дигідропіридин-3-іл)-2-((6-(трифторметил)піридин-3-іл)окси)бензамід</p>
150	 <p>2-((2-метилпіридин-3-іл)окси)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметил)бензамід</p>
151	 <p>2-((2-метилпіридин-3-іл)окси)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметокси)бензамід</p>

Номери, структури і хімічні найменування сполук

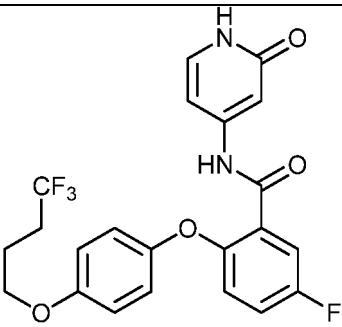
152	 <p>2-(2,4-дифторфенокси)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-4,6-біс(трифторметил)бензамід</p>
153	 <p>2-(4-фтор-2-метилфенокси)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-4,6-біс(трифторметил)бензамід</p>
154	 <p>2-(4-фтор-2-метоксифенокси)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-4,6-біс(трифторметил)бензамід</p>
155	 <p>2-(4-фторфенокси)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-4,6-біс(трифторметил)бензамід</p>



## Номери, структури і хімічні найменування сполук

156	 <p>N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-2-феноксі-4,6-біс(трифторметил)бензамід</p>
157	 <p>2-(4-фтор-2-(гідроксиметил)феноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-4-(трифторметил)бензамід</p>
158	 <p>2-(4-фтор-2-метоксифеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-4-(трифторметил)бензамід</p>
159	 <p>2-((5-фтор-2-гідроксибензил)оксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-4-(трифторметил)бензамід</p>

## Номери, структури і хімічні найменування сполук

160	 <p>5-фтор-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-2-(4-(4,4,4-трифторбутоксифенокси)бензамід</p>
-----	--

В одному варіанті, сполукою є 4,5-дихлор-2-(4-фтор-2-метоксифенокси)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)бензамід або його фармацевтично прийнятна сіль.

В іншому варіанті, сполукою є 2-(4-фтор-2-метоксифенокси)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-4-(перфторетил)бензамід або його фармацевтично прийнятна сіль.

В іншому варіанті, сполукою є 4,5-дихлор-2-(4-фторфенокси)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)бензамід або його фармацевтично прийнятна сіль.

В іншому варіанті, сполукою є 4,5-дихлор-2-(3-фтор-4-метоксифенокси)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)бензамід або його фармацевтично прийнятна сіль.

В іншому варіанті, сполукою є 2-(4-фтор-2-метоксифенокси)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметил)бензамід або його фармацевтично прийнятна сіль.

В іншому варіанті, сполукою є N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-2-(4-(трифторметокси)фенокси)-4-(трифторметил)бензамід або його фармацевтично прийнятна сіль.

В іншому варіанті, сполукою є 2-(4-фторфенокси)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-4-(перфторетил)бензамід або його фармацевтично прийнятна сіль.

В іншому варіанті, сполукою є 5-хлор-2-(4-фтор-2-метоксифенокси)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)бензамід або його фармацевтично прийнятна сіль.

В іншому варіанті, сполукою є N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-2-(4-(трифторметокси)фенокси)-5-(трифторметил)бензамід або його фармацевтично прийнятна сіль.

В іншому варіанті, сполукою є 2-(4-фтор-2-метилфенокси)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-4-(трифторметил)бензамід або його фармацевтично прийнятна сіль.

В іншому варіанті, сполукою є 2-(4-фтор-2-метилфенокси)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметил)бензамід або його фармацевтично прийнятна сіль.

В іншому варіанті, сполукою є 2-(2-хлор-4-фторфенокси)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметил)бензамід або його фармацевтично прийнятна сіль.

В іншому варіанті, сполукою є 5-хлор-2-(4-фтор-2-метилфенокси)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)бензамід або його фармацевтично прийнятна сіль.

В іншому варіанті, сполукою є 4-хлор-2-(4-фтор-2-метилфенокси)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)бензамід або його фармацевтично прийнятна сіль.

В іншому варіанті, сполукою є 5-хлор-2-(2-хлор-4-фторфенокси)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)бензамід або його фармацевтично прийнятна сіль.

В іншому варіанті, сполукою є 2-((5-фтор-2-гідроксибензил)оксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-4-(трифторметил)бензамід або його фармацевтично прийнятна сіль.

В іншому варіанті, сполукою є N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-2-(о-толілокси)-5-(трифторметил)бензамід або його фармацевтично прийнятна сіль.

В іншому варіанті, сполукою є 2-(2,4-дифторфенокси)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-4-(трифторметил)бензамід або його фармацевтично прийнятна сіль.

В іншому варіанті, сполукою є N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-2-(2-(трифторметокси)фенокси)-5-(трифторметил)бензамід або його фармацевтично прийнятна сіль.

В іншому варіанті, сполукою є 2-(4-фторфенокси)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметил)бензамід або його фармацевтично прийнятна сіль.

Солі. Композиції. Застосування. Склад. Введення і додаткові агенти

Фармацевтично прийнятні солі і композиції

Як описано тут, у даному винаході представлені сполуки, які є інгібіторами потенціалозалежних натрієвих каналів, і, таким чином, дані сполуки корисні для лікування захворювань, розладів і станів, включаючи, але не обмежуючись ними, хронічний біль, біль у

кишечнику, невропатичний біль, м'язово-скелетний біль, гострий біль, запальний біль, біль при раку, ідіопатичний біль, розсіяний склероз, синдром Шарко-Марі-Тута, нетримання сечі або серцеву аритмію. Отже, в іншому аспекті даного винаходу, представлені фармацевтично прийнятні композиції, де ці композиції містять будь-яку сполуку, таку, як описано тут, і

5 не обов'язково містять фармацевтично прийнятний носій, ад'ювант або наповнювач. У визначених варіантах, ці композиції не обов'язково також включають один або більше додаткових терапевтичних агентів.

Також зрозуміло, що визначені сполуки відповідно до даного винаходу можуть існувати у вільній формі для лікування або, де це застосовно, у вигляді їх фармацевтично прийнятних похідних.

Відповідно до даного винаходу, фармацевтично прийнятне похідне включає, але не обмежене ними, фармацевтично прийнятні солі, складні ефіри, солі таких складних ефірів або будь-який інший продукт або похідне, яке при введенні пацієнту, що потребує цього, здатне давати, прямо або побічно, сполуку, описану тут, або її метаболіт або залишок.

У даному описі, термін "фармацевтично прийнятна сіль" стосується солей, які, з медичної точки зору, можуть застосовуватися в контакті з тканинами людини і нижчих тварин, не викликаючи токсичність, подразнення, алергічну реакцію і подібні, і співрозмірні з розумним співвідношенням користь/ризик. "Фармацевтично прийнятна сіль" означає будь-яку нетоксичну сіль або сіль складного ефіру сполуки відповідно до даного винаходу, яка, при введенні

20 пацієнту, здатна давати, прямо або побічно, сполуку відповідно до даного винаходу або її метаболіт або залишок, що має інгібуючу дію. У даному описі, термін "її метаболіт або залишок, що має інгібуючу дію", також означає інгібітор потенціалозалежного натрієвого каналу.

Фармацевтично прийнятні солі добре відомі в даній галузі техніки. Наприклад, у Berge S.M. et al. докладно описані фармацевтично прийнятні солі в J. Pharmaceutical Sciences, 1977, 66, 1-19, включеному сюди як посилання. Фармацевтично прийнятні солі сполук відповідно до даного винаходу включають солі, одержані з придатних неорганічних і органічних кислот і основ. Приклади фармацевтично прийнятних нетоксичних кислотно-адитивних солей включають солі аміногрупи, утворені з неорганічними кислотами, такими як хлористоводнева кислота, бромистоводнева кислота, фосфорна кислота, сірчана кислота і хлорна кислота, або з

30 органічними кислотами, такими як оцтова кислота, щавлева кислота, малеїнова кислота, винна кислота, лимонна кислота, бурштинова кислота або маленова кислота, або з використанням інших методів, використовуваних у даній галузі, таких як іонний обмін. Інші фармацевтично прийнятні солі включають адипат, альгінат, аскорбат, аспартат, бензолсульфонат, бензоат, бісульфат, борат, бутират, камфорат, камфорсульфонат, цитрат, циклопентанпропіонат, диглюконат, додецилсульфат, етансульфонат, форміат, фумарат, глюкогептонат, гліцерофосфат, глюконат, гемісульфат, гепаноат, гексаноат, гідройодид, 2-

35 гідроксіетансульфонат, лактобіонат, лактат, лаурат, лаурилсульфат, малат, малеат, малонат, метансульфонат, 2-нафталінсульфонат, нікотинат, нітрат, олеат, оксалат, пальмітат, памоат, пектинат, персульфат, 3-фенілпропіонат, фосфат, пікрат, півалат, пропіонат, стеарат, сукцинат, сульфат, тартрат, тіоціанат, п-толуолсульфонат, ундеканоат, валерат тощо. Солі, одержані з

40 придатних основ, включають солі лужного металу, лужноземельного металу, амонію і  $N^+(C_{1-4}\text{-алкілу})_4$ . Даний винахід також представляє кватернізацію будь-яких основних азотовмісних груп в описаних тут сполуках. Розчинні або дисперговані у воді або маслі продукти можуть бути одержані такою кватернізацією. Типові солі лужного або лужноземельного металу включають

45 солі натрію, літію, калію, кальцію, магнію або подібних. Інші фармацевтично прийнятні солі включають, якщо застосовні, нетоксичні катіони амонію, четвертинного амонію й аміну, одержані із застосуванням протиіонів, таких як галогенід, гідроксид, карбоксилат, сульфат, фосфат, нітрат, сульфонат нижчого алкілу й арилсульфонат.

Як описано тут, фармацевтично прийнятні композиції відповідно до даного винаходу

50 додатково містять фармацевтично прийнятний носій, ад'ювант або наповнювач, які, у даному описі, включають будь-який і всі розчинники, розріджувачі або інші рідкі носії, добавки для диспергування або суспендування, поверхнево-активні агенти, ізотонічні агенти, загущувальні або емульгуючі агенти, консерванти, тверді зв'язуючі агенти, мастильні агенти і подібні, придатні для конкретної бажаної лікарської форми. У Remington's Pharmaceutical Sciences, Sixteenth Edition, E. W. Martin (Mack Publishing Co., Easton, Pa., 1980) описані різні носії, застосовувані для складання фармацевтично прийнятних композицій, і відомі методи їх

55 одержання. За винятком випадків, коли будь-який звичайний носій несумісний зі сполуками відповідно до даного винаходу, наприклад надає небажану біологічну дію або небажаним чином взаємодіє з будь-якими іншими компонентами фармацевтично прийнятної композиції, його застосування включене в обсяг даного винаходу. Деякі приклади матеріалів, які можуть бути

60

фармацевтично прийнятними носіями, включають, але не обмежені ними, іонообмінники, оксид алюмінію, стеарат алюмінію, лецитин, сироваткові білки, такі як сироватковий альбумін людини, буферні речовини, такі як фосфати, гліцин, сорбінову кислоту або сорбат калію, суміші неповних гліцеридів насичених рослинних жирних кислот, воду, солі або електроліти, такі як протаміну сульфат, динатрію гідрофосфат, гідрофосфат калію, хлорид натрію, солі цинку, колоїдний діоксид кремнію, трисилікат магнію, полівінілпіролідон, поліакрилати, воски, поліетилен-поліоксипропіленові блок-полімери, ланолін, цукри, такі як лактоза, глюкоза і сахароза; крохмалі, такі як кукурудзяний крохмаль і картопляний крохмаль; целюлозу і її похідні, такі як карбоксиметилцелюлоза натрію, етилцелюлоза й ацетат целюлози; порошкоподібний трагакант; солод; желатин; тальк; наповнювачі, такі як масло какао і воски для супозиторіїв; олії, такі як арахісова олія, бавовняна олія; сафлорова олія; кунжутна олія; маслинова олія; кукурудзяна олія і соєва олія; гліколі, наприклад пропіленгліколь або поліетиленгліколь; складні ефіри, такі як етилолеат і етиллаурат; агар; буферні агенти, такі як гідроксид магнію і гідроксид алюмінію; альгінову кислоту; апірогенну воду; ізотонічний сольовий розчин; розчин Рінгера; етиловий спирт і фосфатні буферні розчини, а також інші нетоксичні сумісні лубриканти, такі як лаурилсульфат натрію і стеарат магнію, а також барвники, роздільні агенти, агенти для одержання покриття, підсолоджувачі, ароматизатори й віддушки, консерванти й антиоксиданти також можуть бути присутні у композиції, відповідно до думки укладача.

В іншому аспекті, даний винахід включає фармацевтичні композиції, які містять сполуку відповідно до даного винаходу і фармацевтично прийнятний носій.

В іншому аспекті, даний винахід включає фармацевтичні композиції, які містять терапевтично ефективну кількість сполуки або її фармацевтично прийнятної солі, вибраної зі сполук формули I або формули I', і один або більше фармацевтично прийнятних носіїв або наповнювачів.

Застосування сполук і фармацевтично прийнятних солей і композицій

В іншому аспекті, даний винахід включає спосіб інгібування потенціалозалежного натрієвого каналу у пацієнта, який включає введення пацієнту сполуки формули I або формули I' або її фармацевтично прийнятної солі, або її фармацевтичної композиції. В іншому аспекті, потенціалозалежним натрієвим каналом є  $Na_v1.8$ .

У ще одному аспекті, даний винахід включає спосіб лікування або зниження тяжкості у пацієнта хронічного болю, болю в кишечнику, невропатичного болю, м'язового болю, гострого болю, запального болю, ракового болю, ідіопатичного болю, розсіяного склерозу, синдрому Шарко-Марі-Тута, нетримання сечі або серцевої аритмії, який включає введення ефективної кількості сполуки, її фармацевтично прийнятної солі або фармацевтичної композиції, вибраних зі сполук формули I або формули I'.

У ще одному аспекті, даний винахід включає спосіб лікування або зниження тяжкості у пацієнта болю в кишечнику, де біль в кишечнику включає біль при запальному захворюванні кишечника, біль при хворобі Крона або біль при інтерстиціальному циститі, де зазначений спосіб включає введення ефективної кількості сполуки, її фармацевтично прийнятної солі або фармацевтичної композиції, вибраних зі сполук формули I або формули I'.

У ще одному аспекті, даний винахід включає спосіб лікування або зниження тяжкості у пацієнта невропатичного болю, де невропатичний біль включає постгерпетичну невралгію, діабетичну невралгію, хворобливу пов'язану з ВІЛ сенсорну невропатію, невралгію трійчастого нерва, синдром печіння в роті, біль після ампутації, фантомні болі, хворобливі невроми; травматичну неврому; неврому Мортон; защемлення нерва, стеноз хребетного каналу, синдром зап'ястного каналу, радикуліт, запалення сідничного нерва; авульсію нерва, авульсію плечового сплетення; рефлекторну симпатичну дистрофію, невралгію, викликану медикаментозною терапією, невралгію, викликану хіміотерапією раку, невралгію, викликану антиретровірусною терапією; біль після травми спинного мозку, ідіопатичну невропатію малих волокон, ідіопатичну сенсорну невропатію або тригемінальну вегетативну цефалгію, де зазначений спосіб включає введення ефективної кількості сполуки, її фармацевтично прийнятної солі або фармацевтичної композиції, вибраних зі сполук формули I або формули I'.

У ще одному аспекті, даний винахід включає спосіб лікування або зниження тяжкості у пацієнта м'язово-скелетного болю, де м'язово-скелетний біль включає біль при остеоартриті, біль у спині, біль, викликаний холодом, біль від опіків або зубний біль, де зазначений спосіб включає введення ефективної кількості сполуки, її фармацевтично прийнятної солі або фармацевтичної композиції, вибраних зі сполук формули I або формули I'.

У ще одному аспекті, даний винахід включає спосіб лікування або зниження тяжкості у пацієнта запального болю, де запальний біль включає біль при ревматоїдному артриті або вульводинію, де зазначений спосіб включає введення ефективної кількості сполуки, її

фармацевтично прийнятної солі або фармацевтичної композиції, вибраних зі сполук формули I або формули I'.

У ще одному аспекті, даний винахід включає спосіб лікування або зниження тяжкості у пацієнта ідіопатичного болю, де ідіопатичний біль включає фіброміалгію, де зазначений спосіб включає введення ефективної кількості сполуки, її фармацевтично прийнятної солі або фармацевтичної композиції, вибраних зі сполук формули I або формули I'.

У ще одному аспекті, даний винахід включає спосіб, у якому пацієнта лікують одним або більше терапевтичними агентами, які вводяться одночасно з, до або після лікування ефективною кількістю сполуки, її фармацевтично прийнятної солі або фармацевтичної композиції, вибраних зі сполук формули I або формули I'.

В іншому аспекті, даний винахід включає спосіб інгібування потенціалозалежного натрієвого каналу у пацієнта, який включає введення пацієнту ефективної кількості сполуки, її фармацевтично прийнятної солі або фармацевтичної композиції, вибраних зі сполук формули I або формули I'. В іншому аспекті, потенціалозалежним натрієвим каналом є  $\text{Na}_v1.8$ .

В іншому аспекті, даний винахід включає спосіб інгібування потенціалозалежного натрієвого каналу в біологічному зразку, який включає контакт біологічного зразка з ефективною кількістю сполуки, її фармацевтично прийнятної солі або фармацевтичної композиції, вибраних зі сполук формули I або формули I'. В іншому аспекті, потенціалозалежним натрієвим каналом є  $\text{Na}_v1.8$ .

В іншому аспекті, даний винахід включає спосіб лікування або зниження тяжкості у пацієнта гострого болю, хронічного болю, невропатичного болю, запального болю, артриту, мігрені, головних болів, невралгії трійчастого нерва, герпетичної невралгії, загальних невралгій, епілепсії, нападів епілепсії, нейродегенеративних розладів, психіатричних розладів, тривоги, депресії, біполярного розладу, міотонії, аритмії, рухових розладів, нейроендокринних розладів, атаксії, розсіяного склерозу, синдрому подразненого кишечника, нетримання сечі, вісцерального болю, остеоартритного болю, постгерпетичної невралгії, діабетичної невропатії, радикуліту, запалення сидничного нерва, болю в спині, головного болю, болю в шиї, сильного болю, болю, що не купірується, ноцицептивного болю, прориву болю, післяопераційного болю, болю при раку, інсульту, ішемії головного мозку, черепно-мозкової травми, бічного аміотрофічного склерозу, стенокардії, викликаной стресом, стенокардії, викликаной вправами, гіпертонії або ненормальної шлунково-кишкової моторики, де зазначений спосіб включає введення ефективної кількості сполуки, її фармацевтично прийнятної солі або фармацевтичної композиції, вибраних зі сполук формули I або формули I'.

В іншому аспекті, даний винахід включає спосіб лікування або зниження тяжкості у пацієнта болю при раку стегна; незлоякісного хронічного болю кістки; ревматоїдного артриту; остеоартриту; стенозу хребетного каналу; невропатичного болю в попереку; міофасціального больового синдрому; фіброміалгії; болю скронево-нижньощелепного суглоба; хронічного вісцерального болю, болю в животі; болю в підшлунковій залозі; болю при СГПК; хронічного і гострого головного болю; мігрені; головного болю при напрузі; гістамінових головних болів; хронічного і гострого невропатичного болю, постгерпетичної невралгії; діабетичної невропатії; ВІЛ-асоційованих невропатій; невралгії трійчастого нерва; невропатії Шарко-Мари-Тута; спадкових сенсорних невропатій; травми периферичних нервів; хворобливих невром; болю, ектопічного проксимального і дистального викиду; радикулопатії; невропатичного болю, викликаного хіміотерапією; невропатичного болю, викликаного радіаційною терапією; болю після мастектомії; центрального болю; болю при травмі спинного мозку; болю після інсульту; таламічного болю; рефлекторної симпатичної дистрофії; фантомних болів; болю, що не купірується; гострого болю, гострого післяопераційного болю; гострого кістково-м'язового болю; болю в суглобах; механічного остеохондрозу; болю в шиї; тендиніту; болю при травмі/вправах; гострого вісцерального болю; пієлонефриту; апендициту; холециститу; кишкової непрохідності; грижі; болю в грудях, серцевого болю; болю в області таза, болю при нирковій коліці, гострого акушерського болю, родових переймів; болю при кесаревому розтині; гострого болю при запаленні, опіку і травмі; гострого періодичного болю, ендометріозу; гострого оперізувального лишаю; серпоподібноклітинної анемії; гострого панкреатиту; болю при прориві; щелепно-лицьового болю; синуситу; зубного болю; розсіяного склерозу (РС); болю при депресії; болю при проказі; болю при хворобі Бехчета; хворобливого ожиріння; флєбітичного болю; болю Гійєна-Барре; хворобливих ніг і руху пальців; синдрому Хагглунда; еритромелалгії; болю при хворобі Фабрі; захворювання сечового міхура і сечостатевої системи; нетримання сечі; гіперактивності сечового міхура; синдрому хворобливого сечового міхура; інтерстиціального циститу (ІЦ); простатиту; комплексу регіонального больового синдрому (КРБС), типу I і типу II; розповсюдженого болю, судомного сильного болю, свербєжу, шуму у вухах або болю, викликаного стенокардією, де зазначений спосіб включає введення ефективної кількості

сполуки, її фармацевтично прийнятної солі або фармацевтичної композиції, вибраних зі сполук формули I або формули I'.

В іншому аспекті, даний винахід включає спосіб лікування або зниження тяжкості у пацієнта невропатичного болю, який включає введення ефективної кількості сполуки, її фармацевтично прийнятної солі або фармацевтичної композиції, вибраних зі сполук формули I або формули I'. В одному аспекті, невропатичний біль вибирають з постгерпетичної невралгії, діабетичної невралгії, хворобливої пов'язаної з ВІЛ сенсорної невропатії, невралгії трійчастого нерва, синдрому печіння в роті, болю після ампутації, фантомних болів, хворобливої невроми, травматичної невроми, невроми Мортон, защемлення нерва, стенозу хребетного каналу, синдрому зап'ястного каналу, радикуліту, запалення сідничного нерва, авульсії нерва, авульсії плечового сплетення, комплексного регіонального больового синдрому, невралгії, викликаній медикаментозною терапією, невралгії, викликаній хіміотерапією раку, невралгії, викликаній антиретровірусною терапією, болю після ушкодження спинного мозку, ідіопатичної невропатії малого волокна, ідіопатичної сенсорної невропатії або тригемінальної вегетативної цефалгії.

Виробництво лікарських засобів

В одному аспекті, у даному винаході представлене застосування сполуки або фармацевтичної композиції, описаних тут, для виробництва лікарського засобу, застосовуваного для інгібування потенціалозалежного натрієвого каналу. В іншому аспекті, потенціалозалежним натрієвим каналом є  $Na_v1.8$ .

У ще одному аспекті, у даному винаході представлене застосування сполуки або фармацевтичної композиції, описаних тут, для виробництва лікарського засобу, застосовуваного для лікування або зниження тяжкості у пацієнта, що страждає на хронічний біль, біль у кишечнику, невропатичний біль, м'язовий біль, гострий біль, запальний біль, раковий біль, ідіопатичний біль, розсіяний склероз, синдром Шарко-Марі-Тута, нетримання сечі або серцеву аритмію.

У ще одному аспекті, у даному винаході представлене застосування сполуки або фармацевтичної композиції, описаних тут, для виробництва лікарського засобу, застосовуваного для лікування або зниження тяжкості у пацієнта, що страждає на біль у кишечнику, де біль у кишечнику включає біль при запальному захворюванні кишечника, біль при хворобі Крона або біль при інтерстиціальному циститі.

У ще одному аспекті, у даному винаході представлене застосування сполуки або фармацевтичної композиції, описаних тут, для виробництва лікарського засобу, застосовуваного для лікування або зниження тяжкості у пацієнта, що страждає на невропатичний біль, де невропатичний біль включає постгерпетичну невралгію, діабетичну невралгію, хворобливу пов'язану з ВІЛ сенсорну невропатію, невралгію трійчастого нерва, синдром печіння в роті, біль після ампутації, фантомні болі, хворобливі невроми; травматичну неврому; неврому Мортон; защемлення нерва, стеноз хребетного каналу, синдром зап'ястного каналу, радикуліт, запалення сідничного нерва; авульсію нерва, авульсію плечового сплетення; комплексний регіональний больовий синдром, невралгію, викликану медикаментозною терапією, невралгію, викликану хіміотерапією раку, невралгію, викликану антиретровірусною терапією; біль після травми спинного мозку, ідіопатичну невропатію малих волокон, ідіопатичну сенсорну невропатію або тригемінальну автономну невропатію.

У ще одному аспекті, у даному винаході представлене застосування сполуки або фармацевтичної композиції, описаних тут, для виробництва лікарського засобу, застосовуваного для лікування або зниження тяжкості у пацієнта, що страждає на м'язово-кістяковий біль, де м'язово-кістякова біль включає біль при остеоартриті, біль у спині, біль, викликаний холодом, біль від опіків або зубний біль.

У ще одному аспекті, у даному винаході представлене застосування сполуки або фармацевтичної композиції, описаних тут, для виробництва лікарського засобу, застосовуваного для лікування або зниження тяжкості у пацієнта, що страждає на запальний біль, де запальна біль включає біль при ревматоїдному артриті або вульводинію.

У ще одному аспекті, у даному винаході представлене застосування сполуки або фармацевтичної композиції, описаних тут, для виробництва лікарського засобу, застосовуваного для лікування або зниження тяжкості у пацієнта, що страждає на ідіопатичний біль, де ідіопатичний біль включає фіброміалгію.

У ще одному аспекті, у даному винаході представлене застосування сполуки або фармацевтичної композиції, описаних тут, для виробництва лікарського засобу в сполученні з одним або більше додатковими терапевтичними агентами, які вводяться одночасно з, до або після лікування сполукою або фармацевтичною композицією.

В іншому аспекті, у даному винаході представлене застосування сполуки або

фармацевтичної композиції, описаних тут, для виробництва лікарського засобу, застосовуваного для лікування або зниження тяжкості гострого болю, хронічного болю, невропатичного болю, запального болю, артриту, мігрені, головних болів, невралгії трійчастого нерва, герпетичної невралгії, загальних невралгій, епілепсії, нападів епілепсії, нейродегенеративних розладів, психіатричних розладів, тривоги, депресії, біполярного розладу, міотонії, аритмії, рухових розладів, нейроендокринних розладів, атаксії, розсіяного склерозу, синдрому подразненого кишечника, нетримання сечі, вісцерального болю, остеоартритного болю, постгерпетичної невралгії, діабетичної невропатії, радикуліту, запалення сидничного нерва, болю в спині, головного болю, болю в шиї, сильного болю, болю, що не купірується, ноцицептивного болю, прориву болю, післяопераційного болю, болю при раку, інсульту, ішемії головного мозку, черепно-мозкової травми, бічного аміотрофічного склерозу, стенокардії, викликаній стресом, стенокардії, викликаній вправами, гіпертонії або ненормальної шлунково-кишкової моторики.

В іншому аспекті, у даному винаході представлене застосування сполуки або фармацевтичної композиції, описаних тут, для виробництва лікарського засобу, застосовуваного для лікування або зниження тяжкості болю при раку стегна; незлоякісного хронічного болю кістки; ревматоїдного артриту; остеоартриту; стенозу хребетного каналу; невропатичного болю в попереку; міофасціального больового синдрому; фіброміалгії; болю скронево-нижньощелепного суглоба; хронічного вісцерального болю, болю в животі; болю в підшлунковій залозі; болю при СПК; хронічного і гострого головного болю; мігрені; головного болю при напрузі; гістамінових головних болів; хронічного і гострого невропатичного болю, постгерпетичної невралгії; діабетичної невропатії; ВІЛ-асоційованих невропатій; невралгії трійчастого нерва; невропатії Шарко-Марі-Тута; спадкових сенсорних невропатій; травми периферичних нервів; хворобливих невром; болю, ектопічного проксимального і дистального викиду; радикулопатії; невропатичного болю, викликаного хіміотерапією; невропатичного болю, викликаного радіаційною терапією; болю після мастектомії; центрального болю; болю при травмі спинного мозку; болю після інсульту; таламічного болю; рефлекторної симпатичної дистрофії; фантомних болів; болю, що не купірується; гострого болю, гострого післяопераційного болю; гострого кістково-м'язового болю; болю в суглобах; механічного остеохондрозу; болю в шиї; тендиніту; болю при травмі/вправах; гострого вісцерального болю; піелонефриту; апендициту; холециститу; кишкової непрохідності; грижі; болю в грудях, серцевого болю; болю в області таза, болю при нирковій коліці, гострого акушерського болю, родових переймів; болю при кесаревому розтині; гострого болю при запаленні, опіку і травмі; гострого періодичного болю, ендометріозу; гострого оперізувального лишаю; серпоподібноклітинної анемії; гострого панкреатиту; болю при прориві; щелепно-лицьового болю; синуситу; зубного болю; розсіяного склерозу (РС); болю при депресії; болю при проказі; болю при хворобі Бехчета; хворобливого ожиріння; флебітичного болю; болю Гійєна-Барре; хворобливих ніг і руху пальців; синдрому Хагглунда; еритромелалгії; болю при хворобі Фабрі; захворювання сечового міхура і сечостатевої системи; нетримання сечі; гіперактивності сечового міхура; синдрому хворобливого сечового міхура; інтерстиціального циститу (ІЦ); простатиту; комплексу регіонального больового синдрому (КРБС), типу I і типу II; розповсюдженого болю, судомного сильного болю, свербіжу, шуму у вухах або болю, викликаного стенокардією.

В іншому аспекті, у даному винаході представлене застосування сполуки або фармацевтичної композиції, описаних тут, для виробництва лікарського засобу, застосовуваного для лікування або зниження тяжкості невропатичного болю. В одному аспекті, невропатичний біль вибирають з постгерпетичної невралгії, діабетичної невралгії, хворобливої пов'язаної із ВІЛ сенсорної невропатії, невралгії трійчастого нерва, синдрому печіння в роті, болю після ампутації, фантомних болів, хворобливої невроми, травматичної невроми, невроми Мортоні, защемлення нерва, стенозу хребетного каналу, синдрому зап'ястного каналу, радикуліту, запалення сидничного нерва, авульсії нерва, авульсії плечового сплетення, комплексного регіонального больового синдрому, невралгії, викликаній медикаментозною терапією, невралгії, викликаній хіміотерапією раку, невралгії, викликаній антиретровірусною терапією, болю після ушкодження спинного мозку, ідіопатичної невропатії малого волокна, ідіопатичної сенсорної невропатії або тригемінальної вегетативної цефалгії.

Введення фармацевтично прийнятних солей і композицій

У визначених варіантах винаходу "ефективною кількістю" сполуки, її фармацевтично прийнятної солі або фармацевтично прийнятної композиції є кількість, ефективна для лікування або зниження тяжкості одного або більше з хронічного болю, болю в кишечнику, невропатичного болю, м'язового болю, гострого болю, запального болю, ракового болю, ідіопатичного болю,

розсіяного склерозу, синдрому Шарко-Мари-Тута, нетримання сечі або серцевої аритмії.

Сполуки і композиції відповідно до даного винаходу можуть вводитися із застосуванням будь-якої кількості і будь-якого шляху введення, ефективних для лікування або зниження тяжкості одного або більше з больових або небольових захворювань, перерахованих тут. Точна необхідна кількість може варіюватися для різних пацієнтів залежно від виду, віку і загального стану здоров'я пацієнта, тяжкості інфекції, конкретного агента, способу його введення і подібних факторів. Сполуки відповідно до даного винаходу переважно складені в стандартні лікарські форми, що спрощують введення й однорідність дози. Вираз "стандартна лікарська форма" у даному описі стосується фізично окремої одиниці агента, придатної для пацієнта, якого лікують. Зрозуміло, однак, що загальна добова доза сполук і композицій відповідно до даного винаходу визначається лікуючим лікарем відповідно до медичної точки зору. Конкретна ефективна доза для конкретного пацієнта або організму залежить від множини факторів, включаючи розлад, що лікується, і тяжкість розладу; активність конкретної застосовуваної сполуки; конкретної застосовуваної композиції; віку, маси тіла, загального стану здоров'я, статі і діти пацієнта; часу введення, способу введення і швидкості виведення конкретної застосовуваної сполуки; тривалості лікування; лікарських засобів, застосовуваних у сполученні або разом з конкретною застосовуваною сполукою, і подібних факторів, добре відомих в галузі медицини. Термін "об'єкт" або "пацієнт" у даному описі означає тварину, переважно ссавця, найбільш переважно людину.

Фармацевтично прийнятна композиція відповідно до даного винаходу може вводитися людині й іншим тваринам перорально, ректально, парентерально, інтрацистернально, інтравагінально, внутрішньоочеревинно, місцево (у вигляді порошків, мазей або крапель), букально, у вигляді перорального або назального спрею і подібних, залежно від тяжкості інфекції, яку лікують. У визначених варіантах, сполуки відповідно до даного винаходу можуть вводитися перорально або парентерально в дозах від близько 0,01 мг/кг до близько 50 мг/кг і переважно від близько 1 мг/кг до близько 25 мг/кг маси тіла пацієнта на добу, один або більше разів на добу, для одержання бажаного терапевтичного ефекту.

Рідкі лікарські форми для перорального введення включають, але не обмежені ними, фармацевтично прийнятні емульсії, мікроемульсії, розчини, суспензії, сиропи й еліксири. Крім активних сполук, рідкі лікарські форми можуть містити інертні розріджувачі, звичайно застосовувані в даній галузі техніки, такі як, наприклад, вода або інші розчинники, солюбілізуючі агенти і емульгатори, такі як етиловий спирт, ізопропіловий спирт, етилкарбонат, етилацетат, бензиловий спирт, бензилбензоат, пропіленгліколь, 1,3-бутиленгліколь, диметилформамід, олії (зокрема, бавовняна, арахісова, кукурудзяна, зародкова, касторова і конопельна олії), гліцерин, тетрагідрофурфуріловий спирт, поліетиленгліколи і складні ефіри жирних кислот сорбітану, і їх суміші. Крім інертних розріджувачів, пероральні композиції також можуть включати ад'юванти, такі як змочувальні агенти, емульгуючі і суспендуєчі агенти, підсолоджувачі, смакові добавки й віддушки.

Препарати для ін'єкцій, наприклад стерильні водні або масляні суспензії для ін'єкцій, можуть бути складені методами даної галузі техніки з застосуванням придатних диспергуючих або змочувальних агентів і суспендуєчих агентів. Стерильним препаратом для ін'єкцій також може бути стерильний розчин, суспензія або емульсія для ін'єкцій у нетоксичному парентерально прийнятному розріджувачі або розчиннику, наприклад у вигляді розчину в 1,3-бутандіолі. Прийнятні носії і розчинники, які можуть застосовуватися, включають воду, розчин Рінгера, U.S.P. і ізотонічний розчин хлориду натрію. Крім того, нелеткі масла звичайно застосовують як розчинник або суспендуєче середовище. Для цієї мети може застосовуватися будь-яке м'яке нелетке масло, включаючи синтетичні моно- або дигліцериди. Крім того, жирні кислоти, такі як олеїнова кислота, застосовують для одержання препаратів для ін'єкцій.

Композиції для ін'єкцій можуть бути стерилізовані, наприклад фільтрацією через уловлюючий бактерії фільтр або додаванням стерилізуючих агентів у формі стерильних твердих композицій, що можуть бути розчинені або дисперговані в стерильній воді або іншому стерильному середовищі для ін'єкцій перед застосуванням.

Для пролонгації дії сполуки відповідно до даного винаходу часто бажано уповільнювати абсорбцію сполуки з підшкірної або внутрішньом'язової ін'єкції. Це може бути досягнуто застосуванням рідкої суспензії кристалічного або аморфного матеріалу з поганою розчинністю у воді. Швидкість абсорбції сполуки залежить від швидкості її розчинення, яка, у свою чергу, може залежати від розміру кристала і кристалічної форми. Альтернативно, відкладена абсорбція парентерально введеної сполуки досягається розчиненням або суспендуванням сполуки в масляному носії. Депо для ін'єкцій одержують формуванням мікроінкапсулюючої матриці сполуки в біорозкладаних полімерах, таких як полілактид-полігліколід. Залежно від відношення



сполуки до полімеру і природи конкретного застосовуваного полімеру можна контролювати швидкість виділення сполуки. Приклади інших біорозкладаних полімерів включають полі(ортоєфіри) і полі(ангідриди). Депо для ін'єкцій також одержують поміщенням сполуки в ліпосоми або мікроемульсії, які сумісні з тканинами тіла.

Композиції для ректального або вагінального введення переважно включають супозиторії, які можуть бути одержані змішуванням сполук відповідно до даного винаходу з придатними неподразнюючими наповнювачами або носіями, такими як масло какао, поліетиленгліколь або віск для супозиторіїв, які є твердими при температурі навколишнього середовища, але стають рідкими при температурі тіла і плавляться в прямій кишці або вагінальній порожнині з виділенням активної сполуки.

Тверді лікарські форми для перорального введення включають капсули, таблетки, пігулки, порошки і гранули. У таких твердих лікарських формах активну сполуку змішують з принаймні одним інертним фармацевтично прийнятним наповнювачем або носієм, таким як цитрат натрію або фосфат дикальцію, і/або а) наповнювачами або розріджувачами, такими як крохмалі, лактоза, сахароза, глюкоза, маніт і кремнієва кислота, б) зв'язуючими речовинами, такими як, наприклад, карбоксиметилцелюлоза, альгірати, желатин, полівінілпіролідон, сахароза й аравійська камедь, с) зволожувачами, такими як гліцерин, d) розпушувальними агентами, такими як агар-агар, карбонат кальцію, картопляний крохмаль або крохмаль тапіоки, альгінова кислота, деякі силікати і карбонат натрію, е) агентами, що уповільнюють розчинення, такими як парафін, f) прискорювачами абсорбції, такими як четвертинні амонієві сполуки, g) змочувальними агентами, такими як, наприклад, цетиловий спирт і гліцерину моностеарат, h) абсорбентами, такими як каолін і бентонітова глина, й і) мастильними агентами, такими як тальк, стеарат кальцію, стеарат магнію, тверді поліетиленгліколі, лаурилсульфат натрію і їх суміші. У випадку капсул, таблеток і пігулок, лікарська форма може також містити буферні агенти.

Тверді композиції подібного типу також можуть застосовуватися як наповнювачі для м'яких і твердих желатинових капсул із застосуванням таких наповнювачів, як лактоза або молочний цукор, а також високомолекулярних поліетиленгліколів і подібних. Тверді лікарські форми у вигляді таблеток, драже, капсул, пігулок і гранул можуть бути одержані з покриттями, добре відомими в галузі складання фармацевтичних композицій. Вони можуть необов'язково містити агенти, що надають непрозорість, а також можуть являти собою композицію, яка виділяє активний інгредієнт(и) тільки або переважно у визначеній частині кишкового тракту, необов'язково, відстрочено. Приклади застосовуваних капсулюючих композицій включають полімерні речовини і воски. Тверді композиції такого типу також можуть застосовуватися як наповнювачі для м'яких і твердих желатинових капсул із застосуванням таких наповнювачів, як лактоза або молочний цукор, а також високомолекулярних поліетиленгліколів і подібних.

Активні сполуки також можуть бути в мікроінкапсульованій формі з одним або більше наповнювачами, зазначеними вище. Тверді лікарські форми у вигляді таблеток, драже, капсул, пігулок і гранул можуть бути одержані з покриттями й оболонками, такими як ентросолубільні покриття, покриття, що контролюють виділення, й інші покриття, добре відомі в галузі фармацевтики. У таких твердих лікарських формах активна сполука може бути змішана з принаймні одним інертним розріджувачем, таким як сахароза, лактоза або крохмаль. Такі лікарські форми також можуть містити, у нормальній практиці, додаткові речовини, відмінні від інертних розріджувачів, наприклад таблетуючі мастильні агенти і інші добавки для таблетування, такі як стеарат магнію і мікрокристалічна целюлоза. У випадку капсул, таблеток і пігулок, лікарські форми також можуть містити буферні агенти. Вони можуть необов'язково містити агенти, що надають непрозорість, а також можуть являти собою композицію, що виділяє активний інгредієнт(и) тільки або переважно у визначеній частині кишкового тракту, необов'язково, відстрочено. Приклади застосовуваних капсулюючих композицій включають полімерні речовини і воски.

Лікарські форми для місцевого або черезшкірного введення сполуки відповідно до даного винаходу включають мазі, пасту, креми, лосьйони, гелі, порошки, розчини, спреї, інгалятори або пластири. Активний компонент змішують у стерильних умовах з фармацевтично прийнятним носієм і будь-якими необхідними консервантами або буферами, що можуть знадобитися. Очні композиції, вушні краплі й очні краплі також включені в обсяг даного винаходу. Додатково, даний винахід включає застосування черезшкірних пластрів, що мають додаткові переваги контрольованої доставки сполуки в тіло. Такі лікарські форми одержують розчиненням або диспергуванням сполуки в придатному середовищі. Підсилювачі абсорбції також можуть застосовуватися для підвищення проникнення сполуки через шкіру. Швидкість може контролюватися або за допомогою контролюючої швидкості мембрани, або диспергуванням

сполуки в полімерній матриці або гелі.

Як описано вище, сполуки відповідно до даного винаходу застосовують як інгібітори потенціалозалежних натрієвих каналів. В одному варіанті, сполуки і композиції відповідно до даного винаходу є інгібіторами  $Na_v1.8$  і тому, не бажаючи бути зв'язаними якою-небудь конкретною теорією, сполуки і композиції особливо корисні для лікування або зниження тяжкості захворювання, стану або розладу, у якому активація або гіперактивність  $Na_v1.8$  залучена в захворювання, стан або розлад. При активації або гіперактивності  $Na_v1.8$ , залученій у конкретне захворювання, стан або розлад, захворювання, стан або розлад також може називатися " $Na_v1.8$ -медійованим захворюванням, станом або розладом". Отже, в іншому аспекті, у винаході представлений спосіб лікування або зниження тяжкості захворювання, стану або розладу, у якому активація або гіперактивність  $Na_v1.8$  залучена в хворобливий стан.

Активність сполуки, застосовуваної відповідно до даного винаходу, як інгібітору  $Na_v1.8$  може бути досліджена із застосуванням методів, описаних у прикладах тут, або методів, доступних фахівцю в даній галузі техніки.

Додаткові терапевтичні агенти

Також повинно бути зрозуміло, що сполуки і фармацевтично прийнятні композиції відповідно до даного винаходу можуть застосовуватися в комбінованій терапії, тобто сполуки і фармацевтично прийнятні композиції можуть вводитися одночасно з, до або після одного або більше інших бажаних терапевтичних засобів або медичних процедур. Конкретні сполучення терапій (терапевтичних засобів або процедур) для застосування в комбінованому режимі повинні враховувати сумісність бажаних терапевтичних засобів і/або процедур і бажаний терапевтичний ефект, якого треба досягти. Також зрозуміло, що застосовувані терапії можуть давати бажаний ефект для одного і того ж розладу (наприклад, сполука відповідно до даного винаходу може вводитися одночасно з іншим агентом для лікування одного і того ж розладу) або вони можуть давати різні ефекти (наприклад, контроль яких-небудь побічних ефектів). У даному описі, додаткові терапевтичні агенти, що звичайно вводять для лікування або профілактики конкретного захворювання або стану, відомі як "придатні для захворювання або стану, що лікується". Наприклад, типові додаткові терапевтичні агенти включають, але не обмежені ними: неопіюїдні анальгетики (індоли, такі як етодолак, індометацин, суліндак, толметин; нафтилалканони, наприклад набуметон; оксиками, такі як піроксикам; похідні параамінофенолу, такі як ацетамінофен; пропіонові кислоти, такі як фенпрофен, флурбіпрофен, ібупрофен, кетопрофен, напроксен, напроксен натрію, оксапрозин; саліцилати, такі як аспірин, холіну магнію трисаліцилат, дифлунізал; фенамати, такі як меклофенамова кислота, мефенамова кислота; і піразоли, такі як фенілбутазон); або опіюїдні (наркотичні) агоністи (наприклад, кодеїн, фентаніл, гідроморфон, леворфанол, меперидин, метадон, морфін, оксикодон, оксиморфон, пропоксифен, бупренорфін, буторфанол, дезоцин, нальбуфін і пентазоцин). Додатково, нелікарські анальгезуючі підходи можуть бути використані в сполученні з введенням однієї або декількох сполук відповідно до даного винаходу. Наприклад, анестезіологічний (інтраспінальне вливання, нервова блокада), нейрохірургічний (невроліз шляхів ЦНС), нейростимуляторний (черезшкірна електроміостимуляція, стимуляція заднього стовпа), фізіотричний (фізіотерапія, ортопедичні пристрої, діатермія) або психологічний (пізнавальні методи гіпнозу, біологічний зворотний зв'язок або поведінкові методи) підходи також можуть бути використані. Додаткові придатні терапевтичні агенти або підходи описані загалом в The Merck Manual, Nineteenth Edition, Ed. Robert S. Porter and Justin L. Kaplan, Merck Sharp & Dohme Corp., a subsidiary of Merck & Co., Inc., 2011, і на Food and Drug Administration website, [www.fda.gov](http://www.fda.gov), повний зміст яких включений сюди як посилання.

В іншому варіанті, додаткові придатні терапевтичні агенти вибирають з наступних:

(1) опіюїдного анальгетика, наприклад морфіну, героїну, гідроморфону, оксиморфону, леворфанолу, левалорфану, метадону, меперидину, фентанілу, кокаїну, кодеїну, дигідрокодеїну, оксикодону, гідроксикодону, пропоксифену, налмефену, налорфіну, налоксону, налтрексону, бупренорфіну, буторфанолу, нальбуфіну або пентазоцину;

(2) нестероїдного протизапального препарату (НПЗП), наприклад аспірину; диклофенаку, дифлунізалу, етодолаку, фенбуфену, фенпрофену, флуфенізалу, флурбіпрофену, ібупрофену, індометацину, кетопрофену, кеторолаку, меклофенамової кислоти, мефенамової кислоти, мелоксикаму, набуметону, напроксену, німесулід, нітрофлурбіпрофену, олсалазину, оксапрозину, фенілбутазону, піроксикаму, сульфасалазину, суліндаку, толметину або зомепіраку;

(3) барбітуратного заспокійливого, наприклад амобарбіталу, апробарбіталу, бутабарбіталу, мефобарбіталу, метарбіталу, метогекситу, пентобарбіталу, фенобарбіталу, секобарбіталу, талбуталу, тіаміталу або тіопенталу;

(4) бензодіазепіну, що має седативну дію, наприклад хлордіазепоксиду, клоразепату, діазепаму, лоразепаму, флуразепаму, оксазепаму, темазепаму або триазоламу;

(5) антагоніста гістаміну (H<sub>1</sub>), що має седативну дію, наприклад дифенгідраміну, піриламіну, прометазину, хлорфеніраміну або хлорциклізіну;

5 (6) седативного засобу, такого як глутетимід, мепробамат, метаквалон або дихлоралфеназон;

(7) міорелаксанту, наприклад баклофену, каризопродолу, хлорзоксазону, циклобензаприну, метокарбамолу або орфенадрину;

10 (8) антагоніста рецептора NMDA, наприклад декстрометорфан((+)-3-гідрокси-N-метилморфінану) або його метаболіту декстрорфан((+)-3-гідрокси-N-метилморфінану), кетаміну, мемантину, піролохінолінхіноніну, цис-4-(фосфонометил)-2-піперидинкарбонової кислоти, будипіну, EN-3231 (MorphiDex®), комбінованої композиції морфіну і декстрометорфану, топірамату, нерамексану або перзифолу, включаючи антагоніст NR2B, наприклад іфенпродил, тракопродил або (-)-(R)-6-{2-[4-(3-фторфеніл)-4-гідрокси-L-піперидиніл]-L-гідроксіетил-3,4-О-дигідро-2(1H)-хінолінон};

15 (9) альфа-адренергічного засобу, наприклад доксазозину, тамсулозину, клонідину, гуанфацину, дексмететомідину, модафінілу або 4-аміно-6,7-диметокси-2-(5-метансульфонамідо-1,2,3,4-тетрагідроізохінолін-2-іл)-5-(2-піридил)хіназоліну;

20 (10) трициклічного антидепресанту, наприклад дезипраміну, іміпраміну, амітриптиліну або нортриптиліну;

(11) протисудомного засобу, наприклад карбамазепіну (Tegretol®), ламотриджину, топірамату, лакозаміду (Vimpat®) або вальпроату;

25 (12) антагоніста тахікініну (NK), зокрема антагоніста NK-3, NK-2 або NK-1, наприклад (альфаR,9R)-7-[3,5-біс(трифторметил)бензил]-8,9,10,11-тетрагідро-9-метил-5-(4-метилфеніл)-7H-[1,4]діазоцино[2,1-g][1,7]-нафтиридин-6-13-діону (TAK-637), 5-[[2(2R,3S)-2-[(1R)-1-[3,5-біс(трифторметил)феніл]етокси-3-(4-фторфеніл)-4-морфолініл]-метил]-1,2-дигідро-3H-1,2,4-триазол-3-ону (MK-869), апрепітанту, ланепітанту, дапітанту або 3-[[2-метокси-5-(трифторметокси)феніл]-метиламіно]-2-фенілпіперидину (2S,3S);

30 (13) мускаринового антагоніста, наприклад оксипутініну, толтеродину, пропіверину, хлориду тропісу, дарифенацину, соліфенацину, теміверину і іпратропію;

(14) селективного інгібітору COX-2, наприклад целекоксибу, рофекоксибу, парекоксибу, вальдекоксибу, деракоксибу, еторикоксибу або луміракоксибу;

(15) анальгетика, що є похідним аніліну, зокрема парацетамолу;

35 (16) нейролептика, такого як, дроперидол, аміназин, галоперидол, перфеназин, тіоридазин, мезоридазин, трифторперазин, флуфеназин, клозапін, оланзапін, рисперидон, зипрасидон, кветіапін, сертиндол, арипіпразол, сонепіпразол, блонансерин, ілоперидон, пероспірон, раклопрід, зотепін, біфепрунокс, азенапін, луразидон, амисульпрід, балаперидон, паліндор, еплівансерин, осанетант, римонабант, меклінетант, Miraxion® або саризотан;

40 (17) агоніста (наприклад, ресинфератоксину або циваміду) або антагоніста (наприклад, капсазепіну, GRC-15300) ванілоїдного рецептора;

(18) бета-адренергічного засобу, такого як пропранолол;

(19) місцевого анестетика, такого як мексилетин;

(20) кортикостероїду, такого як дексаметазон;

45 (21) агоніста або антагоніста рецептора 5-HT, наприклад агоніста 5-HT<sub>1B/1D</sub>, такого як елетриптан, суматриптан, наратриптан, золмітриптан або ризатриптан;

(22) антагоніста рецептора 5-HT<sub>2A</sub>, такого як R(+)-альфа-(2,3-диметоксифеніл)-1-[2-(4-фторфенілетил)]-4-піперидинметанол (MDL-100907);

50 (23) холінергічного (нікотинного) анальгетика, такого як іспроніклін (TC-1734), (E)-N-метил-4-(3-піридиніл)-3-бутен-1-амін (RJR-2403), (R)-5-(2-азетидинілметокси)-2-хлорпіридин (ABT-594) або нікотин;

(24) Tramadol®, Tramadol ER (Ultram ER®), Tapentadol ER (Nucynta®);

55 (25) інгібітору PDE5, такого як 5-[2-етокси-5-(4-метил-1-піперазинілсульфоніл)феніл]-1-метил-3-н-пропіл-1,6-дигідро-7H-піразоло[4,3-d]піримідин-7-он (силденафіл), (6R,12aR)-2,3,6,7,12,12a-гексагідро-2-метил-6-(3,4-метилендіоксифеніл)піразино[2',1':6,1]піридо[3,4-b]індол-1,4-діон (1C-351 або тадалафіл), 2-[2-етоксі-5-(4-етилпіперазин-1-іл-1-сульфоніл)феніл]-5-метил-7-пропіл-3H-імідазо[5,1-f][1,2,4]триазин-4-он (варденафіл), 5-(5-ацетил-2-бутокси-3-піридиніл)-3-етил-2-(1-етил-3-азетидиніл)-2,6-дигідро-7H-піразоло[4,3-d]піримідин-7-он, 5-(5-ацетил-2-пропокси-3-піридиніл)-3-етил-2-(1-ізопропіл-3-азетидиніл)-2,6-дигідро-7H-піразоло[4,3-d]піримідин-7-он, 5-[2-етоксі-5-(4-етилпіперазин-1-ілсульфоніл)піридин-3-іл]-3-етил-2-[2-метоксіетил]-2,6-дигідро-7H-піразоло[4,3-d]піримідин-7-он, 4-[(3-хлор-4-метоксибензил)аміно]-2-

[(2S)-2-(гідроксиметил)піролідін-1-іл]-N-(піримідин-2-ілметил)піримідин-5-карбоксамід, 3-(1-метил-7-оксо-3-пропіл-6,7-дигідро-1H-піразоло[4,3-d]піримідин-5-іл)-N-[2-(1-метилпіролідін-2-іл)етил]-4-пропоксibenзолсульфонамід;

(26) альфа-2-дельта ліганду, такого як габапентин (Neuroritin®), габапентин GR (Gralise®), габапентин, енакарбіл (Horizant®), прегабалін (Lyrica®), 3-метилгабапентин, (1[альфа],3[альфа],5[альфа])(3-амінометилбіцикло[3.2.0]гепт-3-ил)оцтова кислота, (3S,5R)-3-амінометил-5-метилгептанова кислота, (3S,5R)-3-аміно-5-метилгептанова кислота, (3S,5R)-3-аміно-5-метилоктанова кислота, (2S,4S)-4-(3-хлорфенокси)пролін, (2S,4S)-4-(3-фторбензил)пролін, [(1R,5R,6S)-6-(амінометил)біцикло[3.2.0]гепт-6-ил]оцтова кислота, 3-(1-амінометилциклогексилметил)-4H-[1,2,4]оксадіазол-5-он, C-[1-(1H-тетразол-5-ілметил)циклогептил]метиламін, (3S,4S)-(1-амінометил-3,4-диметилциклопентил)-оцтова кислота, (3S,5R)-3-амінометил-5-метилоктанова кислота, (3S,5R)-3-аміно-5-метилнонанова кислота, (3S,5R)-3-аміно-5-метилоктанова кислота, (3R,4R,5R)-3-аміно-4,5-диметилгептанова кислота і (3R,4R,5R)-3-аміно-4,5-диметилоктанова кислота;

(27) канабіноїду, такого як KHK-6188;

(28) антагоніста рецептора метаботропічного глутамату 1 підтипу (mGluR1);

(29) інгібітору повторного поглинання серотоніну, такого як сертралін, метаболіт сертраліну деметилсертралін, флуоксетин, норфлуоксетин (метаболіт флуоксетиндезметилу), флувоксамін, пароксетин, циталопрам, метаболіт циталопраму дезметилциталопрам, есциталопрам, D,L-фенфлурамін, фемоксетин, іфоксетин, ціанодотієпін, літоксетин, дапоксетин, нефазодон, церикламін і тразодон;

(30) інгібітору повторного поглинання норадреналіну (норепінефрину), такого як мапротилін, лофепрамін, міртазепін, оксапротилін, фезоламін, томоксетин, міансерин, бупропіон, метаболіт бупропіону гідроксибупропіон, номіфензин і вілоксазин (Vivalan®), особливо селективного інгібітору повторного поглинання норадреналіну, такого як ребоксетин, зокрема (S,S)-ребоксетин;

(31) інгібітору повторного поглинання подвійного серотоніну-норадреналіну, такого як венлафаксин, метаболіт венлафаксину О-дезметилвенлафаксин, кломіпрамін, метаболіт кломіпраміну дезметилкломіпрамін, дулоксетин (Cymbalta®), мілнаципран і іміпрамін;

(32) інгібітору індукованої синтази оксиду азоту (iNOS), такого як S-[2-[(1-іміноетил)аміно]етил]-1-гомоцистеїн, S-[2-[(1-іміноетил)аміно]етил]-4,4-діоксо-1-цистеїн, S-[2-[(1-іміноетил)аміно]етил]-2-метил-1-цистеїн, (2S,5Z)-2-аміно-2-метил-7-[(1-іміноетил)аміно]-5-гептенова кислота, 2-[[[(1R,3S)-3-аміно-4-гідрокси-1-(5-тіазоліл)бутил]тіо]-S-хлор-S-піридинкарбонітрил, 2-[[[(1R,3S)-3-аміно-4-гідрокси-1-(5-тіазоліл)бутил]тіо]-4-хлорбензонітрил, (2S,4R)-2-аміно-4-[[2-хлор-5-(трифторметил)феніл]тіо]-5-тіазолбутанол, 2-[[[(1R,3S)-3-аміно-4-гідрокси-1-(5-тіазоліл)бутил]тіо]-6-(трифторметил)-3-піридинкарбонітрил, 2-[[[(1R,13S)-3-аміно-4-гідрокси-1-(5-тіазоліл)бутил]тіо]-5-хлорбензонітрил, N-[4-[2-(3-хлорбензиламіно)етил]феніл]тіофен-2-карбоксамідин, NXN-462 або гуанідиноетилдисульфід;

(33) інгібітору ацетилхолінестерази, такого як холінестераза, така як донепезил;

(34) антагоніста простагландину E2 4 підтипу (EP4), такого як N-[(2-[4-(2-етил-4,6-диметил-1H-імідазо[4,5-c]піридин-1-іл)феніл]етил)аміно]карбоніл]-4-метилбензолсульфонімід або 4-[(15)-1-[(5-хлор-2-(3-фторфенокси)піридин-3-іл)карбоніл]аміно]етил]бензойна кислота;

(35) антагоніста лейкотриєну B4, такого як 1-(3-біфеніл-4-ілметил-4-гідроксхроман-7-іл)-циклопентанкарбонова кислота (CP-105696), 5-[2-(2-карбоксіетил)-3-[6-(4-метоксифеніл)-5E-гексеніл]оксифенокси]-валеріанова кислота (ONO-4057) або DPC-11870;

(36) інгібітору 5-ліпоксигенази, такого як зилейтон, 6-[(3-фтор-5-[4-метокси-3,4,5,6-тетрагідро-2H-піран-4-іл])феноксиметил]-1-метил-2-хінолон (ZD-2138) або 2,3,5-триметил-6-(3-піридилметил)-1,4-бензохінон (CV-6504);

(37) блокатора натрієвого каналу, такого як лідокаїн, крем лідокаїн плюс тетракаїн (ZRS-201) або ацетат еслікарбазепіну;

(38) блокатора Na<sub>v</sub>1.7, такого як XEN-402 і блокатори, описані в WO 2011/140425; WO 2012/106499; WO 2012/112743; WO 2012/125613 або PCT/US2013/21535, повний зміст яких включений сюди як посилання;

(39) блокатора Na<sub>v</sub>1.8, такого, як описаний у WO 2008/135826 і WO 2006/011050, повний зміст яких включений сюди як посилання;

(40) об'єданого блокатора Na<sub>v</sub>1.7 і Na<sub>v</sub>1.8, такого як DSP-2230 або BL-1021;

(41) антагоніста 5-HT<sub>3</sub>, такого як одансетрон;

(42) агоніста рецептора TPRV1, такого як капсаїцин (NeurogesX®, Qutenza®); і його фармацевтично прийнятних солей і сольватів;

(43) антагоніста нікотинного рецептора, такого як вареніклін;

- (44) антагоніста кальцієвого каналу N-типу, такого як Z-160;
- (45) антагоніста фактора росту нервів, такого як танезумаб;
- (46) стимулятора ендопептидази, такого як сенреботаза;
- (47) антагоніста ангіотензину II, такого як ЕМА-401.

В одному варіанті, додаткові придатні терапевтичні агенти вибирають з V-116517, прегабаліну, прегабаліну з контрольованим виділенням, езогабіну (Potiga®), крему для топічного застосування на основі кетаміну/амітриптиліну (Amiket®), AVP-923, перампанелу (E-2007), ралфінамід, черезшкірного бупівакаїну (Eladur®), CNV1014802, JNJ-10234094 (карисбамату), BMS-954561 або ARC-4558.

Кількість додаткового терапевтичного агента, присутнього у композиціях відповідно до даного винаходу, не повинна перевищувати кількість, застосовувану звичайно в композиції, що містить такий терапевтичний агент як єдиний активний агент. Кількість додаткового терапевтичного агента в описаних тут композиціях варіюється від близько 10% до 100% від кількості, звичайно використовуваної у композиції, що містить такий терапевтичний агент як єдиний активний агент.

Сполуки відповідно до даного винаходу або їх фармацевтично прийнятні композиції можуть бути введені в композиції для покриття імплантованого медичного пристрою, такого як протез, штучні клапани, графти, стенти і катетери судин. Отже, даний винахід, в іншому аспекті, включає композиції для покриття імплантованого пристрою, що включають сполуку відповідно до даного винаходу, описану вище й у класах і підкласах даного винаходу, і носій, придатний для покриття таких імплантованих пристроїв. У ще одному аспекті, даний винахід включає імплантований пристрій, покритий композицією, що містить сполуку відповідно до даного винаходу, описану вище й у класах і підкласах даного винаходу, і носій, придатний для покриття таких імплантованих пристроїв. Придатні покриття й одержання імплантованих пристроїв з покриттям описані в патентах США №№ 6,099,562; 5,886,026 і 5,304,121. Покриття звичайно є біосумісними полімерними матеріалами, такими як гідрогелевий полімер, поліметилдисилоксан, полікапролактон, поліетиленгліколь, полімолочна кислота, етиленвінілацетат і їх суміші. Покриття необов'язково можуть бути додатково покриті придатною оболонкою з фторсилікону, полісахаридів, поліетиленгліколю, фосфоліпідів або їх сполучень для того, щоб забезпечити контрольоване виділення композиції.

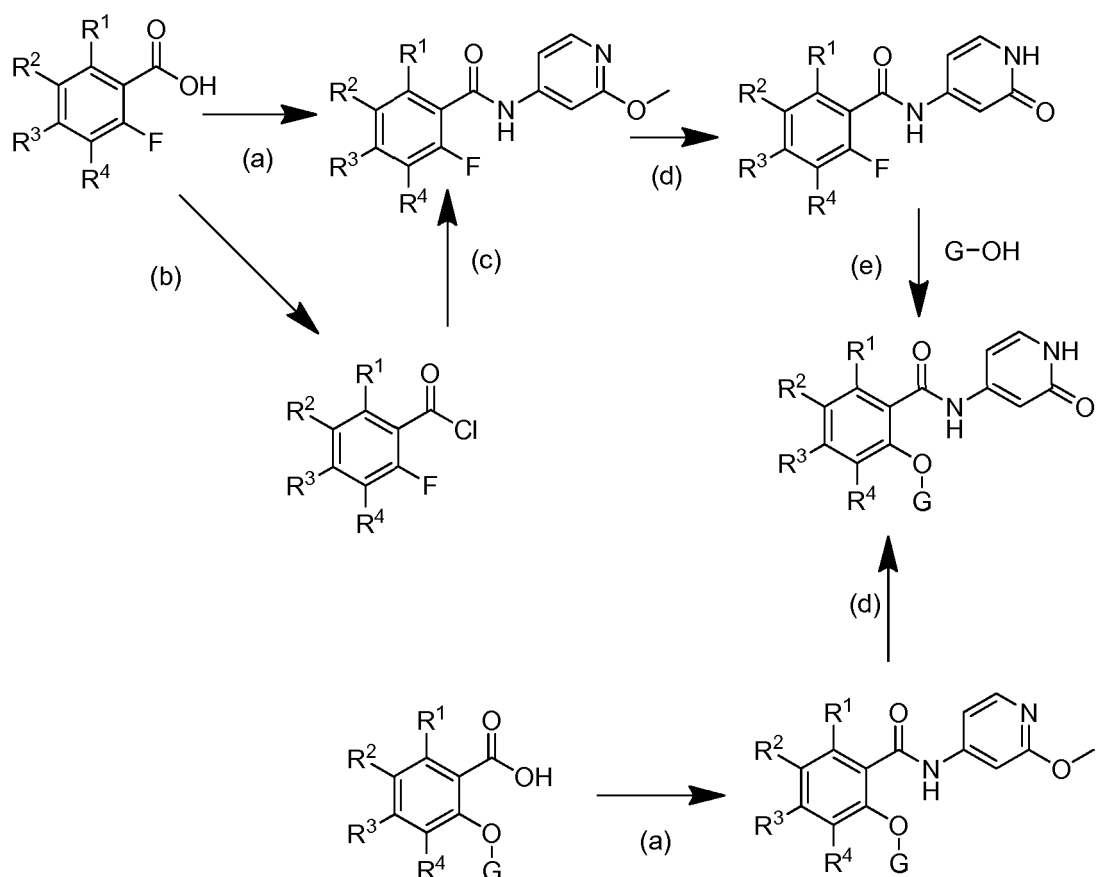
Інший аспект даного винаходу стосується інгібування активності  $Na_v1.8$  у біологічному зразку або у пацієнта, де спосіб включає введення пацієнту або контакт такого біологічного зразка зі сполукою формули I або формули I' або композицією, що містить зазначену сполуку. Термін "біологічний зразок" у даному описі включає, без обмежень, клітинні культури або їх екстракти; матеріал, одержаний біопсією у ссавців, або його екстракти; і кров, слину, сечу, фекалії, сім'яну рідину, слюзи або інші рідини тіла або їх екстракти.

Інгібування активності  $Na_v1.8$  у біологічному зразку використовують у різних цілях, які відомі фахівцям у даній галузі техніки. Приклади таких цілей включають, але не обмежені ними, дослідження натрієвих каналів у біологічному і патологічному феномені і порівняльну оцінку нових інгібіторів натрієвого каналу.

#### СХЕМИ І ПРИКЛАДИ

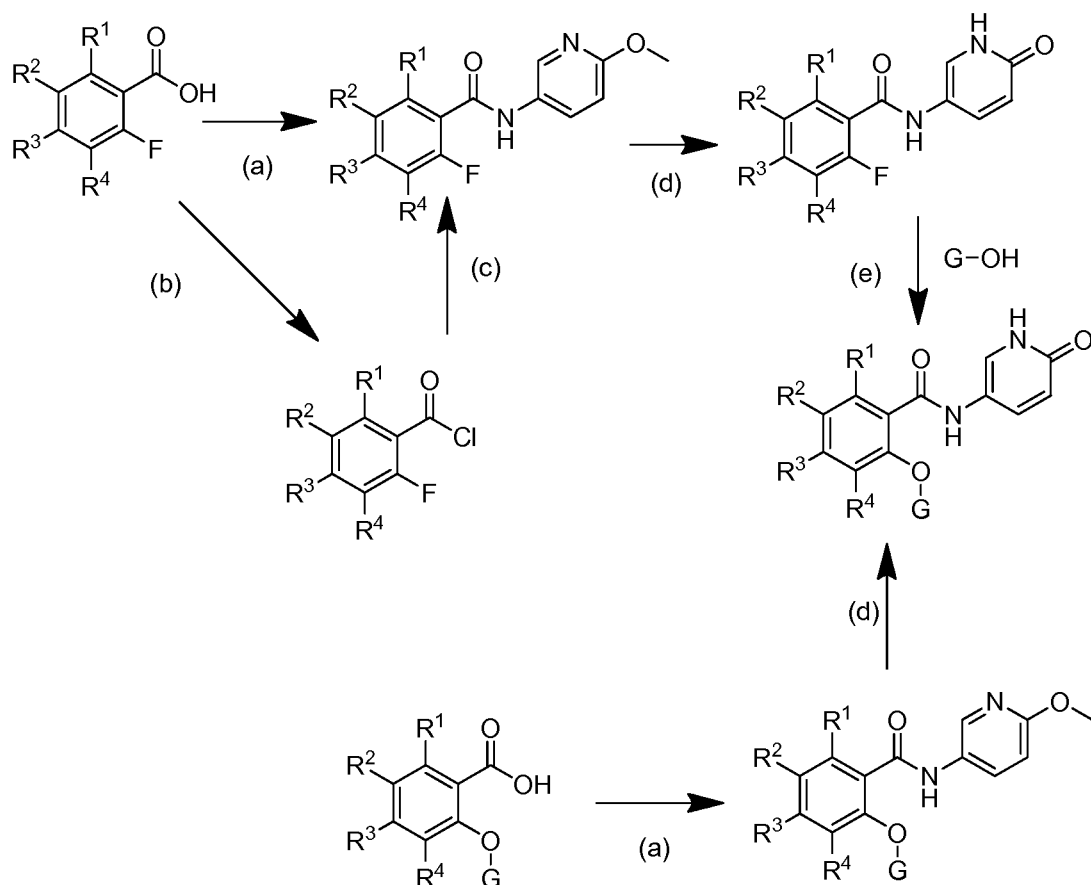
Сполуки відповідно до даного винаходу можуть бути легко одержані за допомогою представлених нижче способів. На схемах 1-3 нижче показані загальні способи одержання сполук відповідно до даного винаходу.

Схема 1. Загальний спосіб одержання сполук формули I



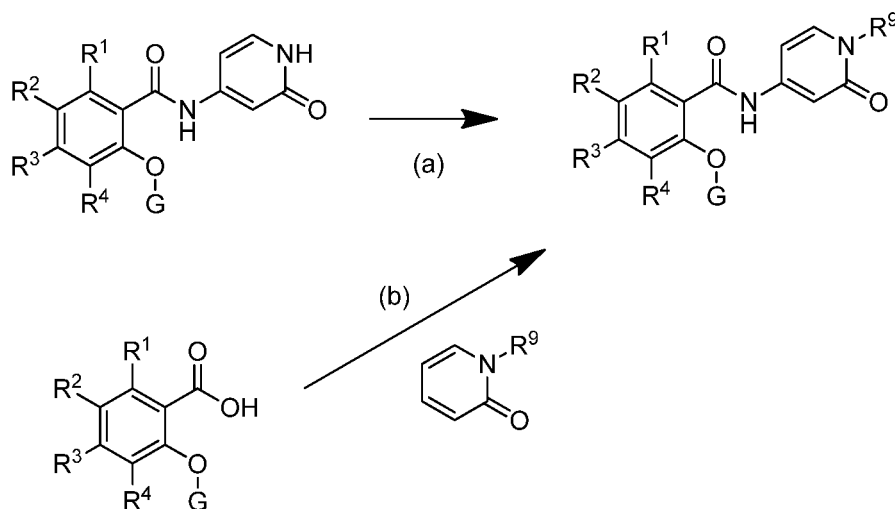
- (a) 2-Метоксипіридин-4-амін, зв'язуючий агент (тобто HATU, EDCI, HOBT), основа (тобто N-метилморфолін, Et<sub>3</sub>N), розчинник (тобто ДМФ, дихлорметан); (b) SO<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, ДМФ у розчиннику (тобто дихлорметан); (c) 2-метоксипіридин-4-амін, основа (тобто піридин), розчинник (тобто дихлорметан, ДМФ); (d) TMSI або HBr, розчинник (тобто ацетонітрил або оцтова кислота); (e) основа (тобто Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, NaHCO<sub>3</sub>), розчинник (ДМФ, NMP, діоксан), тепло.

Схема 2. Загальний спосіб одержання сполук формули I'



- (a) 6-Метоксипіридин-3-амін, зв'язуючий агент (тобто HATU, EDCI, HOBT), основа (тобто N-метилморфолін, Et<sub>3</sub>N), розчинник (тобто ДМФ, дихлорметан); (b) SO<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, ДМФ у розчиннику (тобто дихлорметан); (c) 6-метоксипіридин-3-амін, основа (тобто піридин), розчинник (тобто дихлорметан, ДМФ); (d) TMSI або HBr, розчинник (тобто ацетонітрил або оцтова кислота); (e) основа (тобто Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, NaHCO<sub>3</sub>), розчинник (ДМФ, NMP, діоксан), тепло.

Схема 3. Загальний спосіб одержання сполук формули I



- (a) R<sup>9</sup>-X (X=Cl, Br або I), основа (тобто NaH), розчинник (тобто ДМФ), тепло або (b) зв'язуючий агент (тобто HATU), основа (тобто Et<sub>3</sub>N), розчинник (тобто дихлорметан).

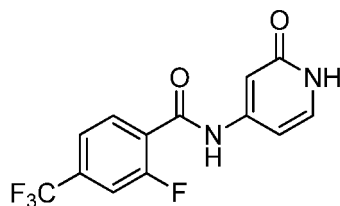
#### ПРИКЛАДИ

Загальні способи. Спектр <sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц) одержують у вигляді розчинів у придатному дейтерованому розчиннику, такому як диметилсульфоксид-d<sub>6</sub> (ДМСО). Мас-спектр (МС) одержують з застосуванням системи Applied Biosystems API EX LC/МС. Чистоту сполуки і час

утримування визначають ВЕРХ з оберненою фазою з застосуванням колонки Kinetix C18 (50×2,1 мм, частинки 1,7 мкм) з Phenomenex (рп: 00В-4475-AN) і прогін подвійним градієнтом від 1-99% рухомої фази В за 3 хвилини. Рухома фаза А = H<sub>2</sub>O (0,05% CF<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>H). Рухома фаза В = CH<sub>3</sub>CN (0,05% CF<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>H). Швидкість потоку = 2 мл/хв., об'єм впорскування = 3мкл, і температура колонки = 50°C. Хроматографію на силікагелі проводять з застосуванням силікагелю-60 з розміром частинок 230-400 меш. Піридин, дихлорметан (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>), тетрагідрофуран (ТГФ), диметилформамід (ДМФ), ацетонітрил (ACN), метанол (MeOH) і 1,4-діоксан одержують від Baker або Aldrich і в деяких випадках реагенти знаходяться в упаковці Aldrich Sure-Seal і зберігаються під сухим азотом. Усі реакції перемішують магнітною мішалкою, якщо не зазначено інакше.

## ПРИКЛАД 1

Одержання 2-фтор-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-4-(трифторметил)бензаміду

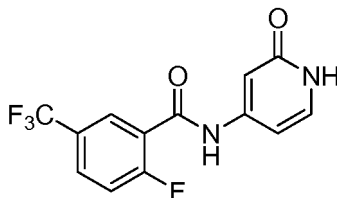


Розчин хлориду 2-фтор-4-(трифторметил)бензоїлу (25,0 г, 110,3 ммоль) у дихлорметані (125,0 мл) додають по краплях до суміші 2-метоксипіридин-4-аміну (13,7 г, 110,3 ммоль), піридину (26,8 мл, 330,9 ммоль) і дихлорметану (500,0 мл) при 0°C. Суміш нагрівають до кімнатної температури і перемішують при цій температурі протягом ночі. Суміш виливають у 1N HCl (200 мл) і дихлорметан (200 мл). Шари розділяють і органічний шар сушать над сульфатом натрію, фільтрують і концентрують при зниженому тиску. Продукт суспендують у гексані, гексан декантують і продукт сушать при зниженому тиску з одержанням 2-фтор-N-(2-метокси-4-піридил)-4-(трифторметил)бензаміду (25,7 г, 74%) у вигляді кремової твердої речовини. ІЕР-МС m/z розраховано 314,07, знайдено 315,3 (M+1)<sup>+</sup>; час утримання: 1,49 хвилини (прогін 3 хвилини). <sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub>) δ 10,96 (с, 1H), 8,15-8,04 (м, 1H), 8,00-7,85 (м, 2H), 7,76 (д, J=8,1 Гц, 1H), 7,26-7,15 (м, 2H), 3,85 (с, 3H) м.ч.

До 2-фтор-N-(2-метокси-4-піридил)-4-(трифторметил)бензаміду (1,00 г, 3,18 ммоль) в оцтовій кислоті (6,0 мл) додають HBr (33% в оцтовій кислоті) (3,9 мл 33% мас./об., 15,91 ммоль) і суміш перемішують при 100°C протягом 6 годин. Додають ще HBr (2 мл, 33% в оцтовій кислоті) і суміш перемішують при кімнатній температурі протягом ночі. Суміш потім нагрівають при 100°C протягом 2 годин, потім її охолоджують до кімнатної температури. Суміш розділяють між етилацетатом і водою. Шари розділяють і водний шар екстрагують етилацетатом (3×). Об'єднані органічні шари промивають водою і насиченим розчином солі (2×), сушать над сульфатом натрію, фільтрують і концентрують при зниженому тиску. Тверду речовину суспендують у метил-трет-бутиловому ефірі і фільтрують з одержанням 2-фтор-N-(2-оксо-1H-піридин-4-іл)-4-(трифторметил)бензаміду (731 мг, 76%). ІЕР-МС m/z розраховано 301,05, знайдено 301,3 (M+1)<sup>+</sup>; час утримання: 1,35 хвилини (прогін 3 хвилини). <sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub>) δ 11,33 (с, 1H), 10,70 (с, 1H), 7,96-7,85 (м, 2H), 7,75 (д, J=8,2 Гц, 1H), 7,35 (д, J=7,2 Гц, 1H), 6,81 (д, J=1,9 Гц, 1H), 6,41 (дд, J=7,2, 2,1 Гц, 1H) м.ч.

## ПРИКЛАД 2

Одержання 2-фтор-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметил)бензаміду



Розчин 2-фтор-5-(трифторметил)бензоїлхлориду (25 г, 110,3 ммоль) у дихлорметані (125,0 мл) додають по краплях до суміші 2-метоксипіридин-4-аміну (13,7 г, 110,3 ммоль), піридину (26,8 мл, 330,9 ммоль) і дихлорметану (500,0 мл) при 0°C. Суміш нагрівають до кімнатної температури і перемішують при цій температурі протягом ночі. Суміш виливають у 1N HCl (200 мл) і дихлорметан (200 мл). Шари розділяють і органічний шар сушать над сульфатом натрію, фільтрують і концентрують при зниженому тиску з одержанням 2-фтор-N-(2-метокси-4-піридил)-5-(трифторметил)бензаміду (33,6 г, 97,00%) у вигляді білуватої твердої речовини. ІЕР-МС m/z

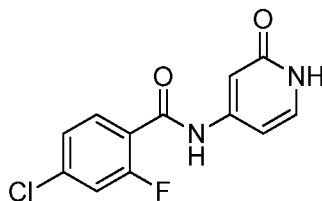


розраховано 314,07, знайдено 315,2 ( $M+1$ )<sup>+</sup>; час утримування: 1,44 хвилини (прогін 3 хвилини). <sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>) δ 10,94 (с, 1H), 8,12-8,07 (м, 2H), 8,07-7,98 (м, 1H), 7,65 (т, J=9,2 Гц, 1H), 7,24-7,19 (м, 2H), 3,85 (с, 3H) м.ч.

До 2-фтор-N-(2-метокси-4-піридил)-5-(трифторметил)бензаміду (3,54 г, 11,27 ммоль) в ацетонітрилі (118,0 мл) додають TMCl (4,0 мл, 28,18 ммоль). Реакційну суміш перемішують при 50°C протягом ночі. Ацетонітрил випарюють і неочищений залишок повторно розчиняють у етилацетаті. Органічні шари промивають водою, сушать над сульфатом натрію, фільтрують і концентрують. Очищення хроматографією на силікагелі з застосуванням градієнта етилацетату в гексані (0-100%) і потім метанолу в дихлорметані (0-20%) дає 2-фтор-N-(2-оксо-1H-піридин-4-іл)-5-(трифторметил)бензамід (3 г, 89%) у вигляді коричневої твердої речовини. ІЕР-МС m/z розраховано 300,05, знайдено 301,3 ( $M+1$ )<sup>+</sup>; час утримування: 1,34 хвилини (прогін 3 хвилини). <sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>) δ 10,85 (с, 1H), 8,10 (дд, J=6,0, 2,2 Гц, 1H), 8,03 (м, 1H), 7,65 (т, J=9,2 Гц, 1H), 7,49 (д, J=7,1 Гц, 1H), 6,97 (д, J=2,0 Гц, 1H), 6,57 (дд, J=7,2, 2,1 Гц, 1H), 5,07 (с, 2H) м.ч.

### ПРИКЛАД 3

Одержання 4-хлор-2-фтор-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)бензаміду

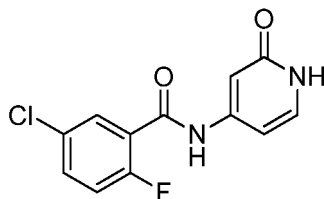


Розчин 4-хлор-2-фторбензойної кислоти (7,0 г, 40,10 ммоль), НАТУ (15,25 г, 40,10 ммоль), 2-метоксипіридин-4-аміну (4,98 г, 40,10 ммоль) і Et<sub>3</sub>N (22,4 мл, 160,4 ммоль) у дихлорметані (63,0 мл) перемішують при кімнатній температурі протягом ночі. Неочищену суміш очищають хроматографією на колонці, елюючи градієнтом етилацетат у гексані (0-50%), з одержанням 4-хлор-2-фтор-N-(2-метокси-4-піридил)бензаміду (4,35 г, 39%) у вигляді білої твердої речовини. ІЕР-МС m/z розраховано 280,04, знайдено 281,3 ( $M+1$ )<sup>+</sup>; час утримування: 1,31 хвилини (прогін 3 хвилини). <sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>) δ 10,80 (с, 1H), 8,09 (м, 1H), 7,73 (т, J=8,0 Гц, 1H), 7,66 (дд, J=10,1, 1,9 Гц, 1H), 7,46 (дд, J=8,3, 1,9 Гц, 1H), 7,21 (м, 2H), 3,84 (с, 3H) м.ч.

До 4-хлор-2-фтор-N-(2-метокси-4-піридил)бензаміду (4,35 г, 15,50 ммоль) в ацетонітрилі (145,0 мл) додають TMCl (8,8 мл, 62,0 ммоль). Реакційну суміш перемішують при 50°C протягом ночі. Ацетонітрил випарюють і неочищену тверду речовину розтирають з етилацетатом. Тверду речовину виділяють фільтрацією і промивають етилацетатом з одержанням 4-хлор-2-фтор-N-(2-оксо-1H-піридин-4-іл)бензаміду (3,8 г, 92%). ІЕР-МС m/z розраховано 266,02, знайдено 267,1 ( $M+1$ )<sup>+</sup>; час утримування: 1,23 хвилини (прогін 3 хвилини). <sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>) δ 10,86 (с, 1H), 7,73 (т, J=8,0 Гц, 1H), 7,68 (дд, J=10,1, 1,9 Гц, 1H), 7,60 (д, J=7,1 Гц, 1H), 7,47 (дд, J=8,3, 2,0 Гц, 1H), 7,11 (д, J=2,0 Гц, 1H), 6,71 (дд, J=7,1, 2,1 Гц, 1H) м.ч.

### ПРИКЛАД 4

Одержання 5-хлор-2-фтор-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)бензаміду



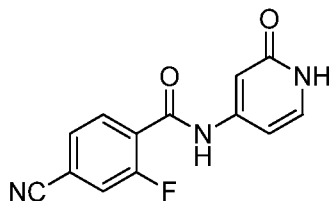
Розчин 5-хлор-2-фторбензойної кислоти (5,0 г, 28,64 ммоль), НАТУ (10,89 г, 28,64 ммоль), 2-метоксипіридин-4-аміну (3,6 г, 28,64 ммоль) і Et<sub>3</sub>N (15,98 мл, 114,60 ммоль) у дихлорметані (45,0 мл) перемішують при кімнатній температурі протягом ночі. Неочищену суміш очищають хроматографією на колонці, елюючи градієнтом етилацетат у гексані (0-50%), з одержанням 5-хлор-2-фтор-N-(2-метокси-4-піридил)бензаміду (3,8 г, 47%) у вигляді білої твердої речовини. ІЕР-МС m/z розраховано 280,04, знайдено 281,3 ( $M+1$ )<sup>+</sup>; час утримування: 1,31 хвилини (прогін 3 хвилини).

До 5-хлор-2-фтор-N-(2-метокси-4-піридил)бензаміду (3,8 г, 13,50 ммоль) в ацетонітрилі (126,3 мл) додають TMCl (7,7 мл, 54,00 ммоль). Реакційну суміш перемішують при 50°C протягом ночі. Ацетонітрил випарюють, і неочищений залишок повторно розчиняють у етилацетаті. Органічні шари промивають водою, сушать над сульфатом натрію, фільтрують і концентрують. Очищення хроматографією на силікагелі з застосуванням градієнта етилацетат у

гексані (0-100%) і потім метанол у дихлорметані (0-20%) дає 5-хлор-2-фтор-N-(2-оксо-1Н-піридин-4-іл)бензамід (950 мг, 26%) у вигляді білої твердої речовини. ІЕР-МС m/z розраховано 266,03, знайдено 267,1 (M+1)<sup>+</sup>; час утримування: 1,24 хвилини (прогін 3 хвилини).

#### ПРИКЛАД 5

5 Одержання 5-хлор-2-фтор-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)бензаміду

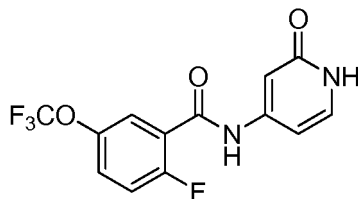


10 Розчин 4-ціано-2-фторбензойної кислоти (6,7 г, 40,58 ммоль), НАТУ (15,4 г, 40,58 ммоль), 2-метоксипіридин-4-аміну (5,0 г, 40,58 ммоль) і Et<sub>3</sub>N (22,62 мл, 162,3 ммоль) у дихлорметані (60,3 мл) перемішують при кімнатній температурі протягом ночі. Неочищену суміш очищають хроматографією на колонці з застосуванням градієнта етилацетат у гексані (0-50%) з одержанням 4-ціано-2-фтор-N-(2-метокси-4-піридил)бензаміду (7,3 г, 66%) у вигляді білої твердої речовини. ІЕР-МС m/z розраховано 271,07, знайдено 272,1 (M+1)<sup>+</sup>; час утримування: 1,17 хвилини (прогін 3 хвилини).

15 До 4-ціано-2-фтор-N-(2-метокси-4-піридил)бензаміду (7,3 г, 26,99 ммоль) в ацетонітрилі (244,0 мл) додають ТМСІ (9,99 мл, 70,17 ммоль). Реакційну суміш перемішують при 50°C протягом ночі. Ацетонітрил випарюють і неочищену тверду речовину розтирають з етилацетатом. Тверду речовину виділяють фільтрацією і промивають етилацетатом з одержанням 4-ціано-2-фтор-N-(2-оксо-1Н-піридин-4-іл)бензаміду у вигляді рудувато-коричневої твердої речовини. ІЕР-МС m/z розраховано 257,06, знайдено 258,1 (M+1)<sup>+</sup>; час утримування: 1,08 хвилини (прогін 3 хвилини). <sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>) δ 10,94 (с, 1Н), 8,11 (т, J=11,4 Гц, 1Н), 7,88 (м, 2Н), 7,53 (д, J=7,1 Гц, 1Н), 7,01 (д, J=2,0 Гц, 1Н), 6,60 (дд, J=7,2, 2,1 Гц, 1Н) м.ч.

#### ПРИКЛАД 6

Одержання 2-фтор-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметокси)бензаміду

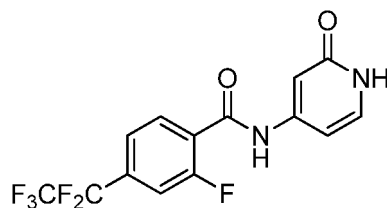


25 Розчин 2-фтор-5-(трифторметокси)бензойної кислоти (5,3 г, 23,47 ммоль), НАТУ (8,92 г, 23,47 ммоль), 2-метоксипіридин-4-аміну (2,9 г, 23,47 ммоль) і Et<sub>3</sub>N (13,09 мл, 93,88 ммоль) у дихлорметані (47,4 мл) перемішують при кімнатній температурі протягом ночі. Неочищену суміш очищають хроматографією на колонці, елюючи градієнтом етилацетат у гексані (0-50%), з одержанням 2-фтор-N-(2-метокси-4-піридил)-5-(трифторметокси)бензаміду (5,03 г, 65%) у вигляді білої твердої речовини. ІЕР-МС m/z розраховано 330,06, знайдено 331,1 (M+1)<sup>+</sup>; час утримування: 1,48 хвилини (прогін 3 хвилини). <sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>) δ 10,90 (с, 1Н), 8,10 (м, 1Н), 7,73 (дд, J=5,1, 3,2 Гц, 1Н), 7,66 (м, 1Н), 7,55 (т, J=9,2 Гц, 1Н), 7,21 (дд, J=3,7, 1,8 Гц, 2Н), 3,84 (с, 3Н) м.ч.

35 До 2-фтор-N-(2-метокси-4-піридил)-5-(трифторметокси)бензаміду (5,0 г, 15,23 ммоль) в ацетонітрилі (167,6 мл) додають ТМСІ (5,6 мл, 39,60 ммоль). Реакційну суміш перемішують при 50°C протягом ночі. Ацетонітрил випарюють і неочищений залишок повторно розчиняють у етилацетаті. Органічні шари промивають водою, сушать над сульфатом натрію, фільтрують і концентрують. Очищення хроматографією на силікагелі з градієнтом етилацетат у гексані (0-100%), потім метанол у дихлорметані (0-20%) дає 2-фтор-N-(2-оксо-1Н-піридин-4-іл)-5-(трифторметокси)бензамід (3 г, 62%) у вигляді сірої твердої речовини. ІЕР-МС m/z розраховано 316,05, знайдено 317,1 (M+1)<sup>+</sup>; час утримування: 1,39 хвилини (прогін 3 хвилини). <sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>) δ 10,80 (с, 1Н), 7,73 (м, 1Н), 7,67 (дд, J=8,7, 3,7 Гц, 1Н), 7,55 (т, J=9,1 Гц, 1Н), 7,48 (д, J=7,1 Гц, 1Н), 6,96 (д, J=2,0 Гц, 1Н), 6,55 (дд, J=7,2, 2,1 Гц, 1Н) м.ч.

#### ПРИКЛАД 7

45 Одержання 2-фтор-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-4-(перфторетил)бензаміду



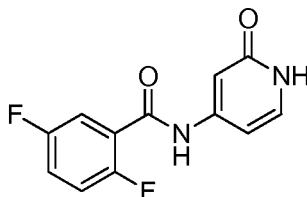
Розчин 4-бром-2-фтор-бензоїлхлориду (2 г, 8,42 ммоль) у дихлорметані (10,0 мл) додають по краплях до суміші 2-метоксипіридин-4-аміну (1,0 г, 8,42 ммоль), піридину (2,0 мл, 25,27 ммоль) і дихлорметану (40,0 мл) при 0°C. Суміш нагрівають до кімнатної температури і перемішують при цій температурі протягом ночі. Суміш виливають у 1N HCl (200 мл) і дихлорметан (200 мл). Шари розділяють і органічний шар сушать над сульфатом натрію, фільтрують і концентрують при зниженому тиску з одержанням 4-бром-2-фтор-N-(2-метокси-4-піридил)бензаміду (1,2 г, 44%) у вигляді білуватої твердої речовини. ІЕР-МС m/z розраховано 323,99, знайдено 325,1 (M+1)<sup>+</sup>; час утримування: 1,37 хвилини (прогін 3 хвилини). <sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub>) δ 10,80 (с, 1H), 8,11-8,06 (м, 1H), 7,79 (дд, J=9,8, 1,7 Гц, 1H), 7,68-7,62 (м, 1H), 7,59 (дд, J=8,3, 1,7 Гц, 1H), 7,23-7,18 (м, 2H), 3,84 (с, 3H) м.ч.

Через перемішуваний розчин 4-бром-2-фтор-N-(2-метокси-4-піридил)бензаміду (800 мг, 2,46 ммоль) і міді (1,6 г, 24,61 ммоль) у ДМСО (15 мл) в автоклаві барботують 1,1,1,2,2-пентафтор-2-йодетан (4,1 г, 16,47 ммоль). Посудину герметично закривають і нагрівають при 120°C протягом 16 годин. Реакційну суміш розбавляють водою і фільтрують через шар двоокису кремнію і потім екстрагують етилацетатом (4×). Органічні шари об'єднують, промивають насиченим розчином солі, сушать над Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, фільтрують і випарюють досуха з одержанням неочищеної суміші, яку очищають хроматографією на колонці і застосуванням градієнта етилацетат у гексані (0-40%) з одержанням 2-фтор-N-(2-метокси-4-піридил)-4-(1,1,2,2,2-пентафторетил)бензаміду (200 мг, 22%) у вигляді білуватої твердої речовини. ІЕР-МС m/z розраховано 364,06, знайдено 365,3 (M+1)<sup>+</sup>; час утримування: 1,39 хвилини (прогін 3 хвилини). <sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub>) δ 10,98 (с, 1H), 8,11 (д, J=6,3 Гц, 1H), 7,95 (дд, J=7,4 Гц, 1H), 7,89 (д, J=9,9 Гц, 1H), 7,72 (д, J=9,1 Гц, 1H), 7,23-7,19 (м, 2H), 3,85 (с, 3H) м.ч.

2-Фтор-N-(2-метокси-4-піридил)-4-(1,1,2,2,2-пентафторетил)бензамід (200 мг, 0,55 ммоль) у HBr в оцтовій кислоті (1,3 мл 33% мас./об., 5,49 ммоль) перемішують при 100°C протягом 2 годин, у цей час додають 1 мл HBr в оцтовій кислоті (33% мас./об.) і суміш перемішують при 100°C протягом 4 годин, потім охолоджують до кімнатної температури. Реакційну суміш розбавляють водою й одержують залишок. Залишок відфільтровують, промивають водою (2×), холодним метил-трет-бутиловим ефіром і сушать у вакуумі з одержанням 2-фтор-N-(2-оксо-1H-піридин-4-іл)-4-(1,1,2,2,2-пентафторетил)бензаміду (138 мг, 72%) у вигляді ясно-сірої твердої речовини. ІЕР-МС m/z розраховано 350,05, знайдено 351,3 (M+1)<sup>+</sup>; час утримування: 1,3 хвилини (прогін 3 хвилини).

#### ПРИКЛАД 8

Одержання 2,5-дифтор-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)бензаміду



Розчин 2,5-дифторбензоїлхлориду (2,0 мл, 16,14 ммоль) і дихлорметану (14,25 мл) додають по краплях до суміші 2-метоксипіридин-4-аміну (2,0 г, 16,14 ммоль), піридину (3,9 мл, 48,42 ммоль) і дихлорметану (57,0 мл) при 0°C. Суміш нагрівають до кімнатної температури і перемішують при цій температурі протягом ночі. Суміш виливають у 1N HCl і дихлорметан. Шари розділяють, і органічний шар сушать над сульфатом натрію, фільтрують і концентрують при зниженому тиску з одержанням рудувато-коричневої твердої речовини. Тверду речовину суспендують у гексані (150 мл) і фільтрують з одержанням 2,5-дифтор-N-(2-метокси-4-піридил)бензаміду (2,61 г, 61%) у вигляді рудувато-коричневої твердої речовини. ІЕР-МС m/z розраховано 264,07, знайдено 265,3 (M+1)<sup>+</sup>; час утримування: 1,22 хвилини (прогін 3 хвилини). <sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub>) δ 10,83 (с, 1H), 8,12-8,05 (м, 1H), 7,58 (ддд, J=8,3, 5,4, 2,9 Гц, 1H), 7,52-7,41 (м, 2H), 7,25-7,19 (м, 2H), 3,84 (с, 3H) м.ч.

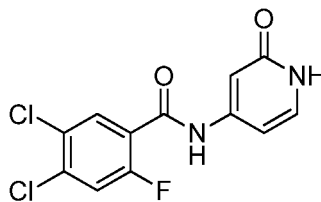
До 2,5-дифтор-N-(2-метокси-4-піридил)бензаміду (2,60 г, 9,84 ммоль) в оцтовій кислоті

(15,60 мл) додають HBr 33% в оцтовій кислоті (12,1 мл 33% мас./об., 49,20 ммоль) і суміш перемішують при 90°C протягом 5 год. Додають ще HBr (10 мл, 33% в оцтовій кислоті) і суміш перемішують при 90°C протягом ночі. Суміш охолоджують до кімнатної температури і виливають у воду (200 мл). Суміш перемішують, і тверду речовину збирають фільтрацією.

- 5 Тверду речовину промивають водою (2×50 мл). Тверду речовину суспендують у гексані (2×50 мл) і фільтрують з одержанням 2,5-дифтор-N-(2-оксо-1H-піридин-4-іл)бензаміду (2,30 г, 9,19 ммоль, 93%). ІЕР-МС m/z розраховано 250,05, знайдено 251,3 (M+1)<sup>+</sup>; час утримування: 1,16 хвилини (прогін 3 хвилини). <sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>) δ 11,31 (с, 1H), 10,59 (с, 1H), 7,56 (ддд, J=8,2, 5,4, 3,0 Гц, 1H), 7,46 (пд, J=9,1, 4,4 Гц, 2H), 7,33 (д, J=7,2 Гц, 1H), 6,81 (д, J=2,0 Гц, 1H), 6,42 (дд, J=7,2, 2,1 Гц, 1H) м.ч.

#### ПРИКЛАД 9

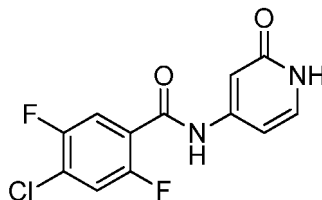
Одержання 4,5-дихлор-2-фтор-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)бензаміду



- 15 Розчин 2-метоксипіридин-4-аміну (186,2 мг, 1,5 ммоль), 4,5-дихлор-2-фторбензойної кислоти (285,1 мг, 1,36 ммоль), НАТУ (622,4 мг, 1,64 ммоль) і н-метилморфоліну (299,9 мкл, 2,73 ммоль) у ДМФ (3 мл) перемішують при кімнатній температурі протягом 16 годин. Реакційну суміш виливають у воду й екстрагують етилацетатом (3×). Органічні шари об'єднують, промивають водою (3×), насиченим розчином соли і сушать над Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, фільтрують через короткий шар двоокису кремнію і випарюють досуха. Продукт поміщають у HBr (в оцтовій кислоті) (6,689 мл 33% мас./об., 27,28 ммоль) і перемішують при 95°C протягом 16 год. Розчин охолоджують до кімнатної температури, фільтрують і твердий продукт промивають водою (2×) і потім простим ефіром (2×) і сушать у вакуумі з одержанням 4,5-дихлор-2-фтор-N-(2-оксо-1H-піридин-4-іл)бензаміду (250 мг, 61%) у вигляді білуватої твердої речовини. ІЕР-МС m/z розраховано 299,99, знайдено 301,3 (M+1)<sup>+</sup>; час утримування: 1,16 хвилини (прогін 3 хвилини).

#### ПРИКЛАД 10

Одержання 4-хлор-2,5-дифтор-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)бензаміду

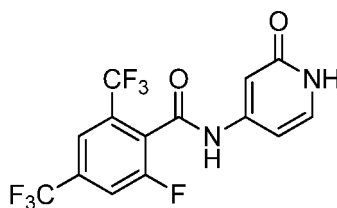


- 30 Розчин 4-хлор-2,5-дифторбензоїлхлориду (5 г, 23,70 ммоль) у дихлорметані (25 мл) додають по краплях до суміші 2-метоксипіридин-4-аміну (2,94 г, 23,70 ммоль), піридину (5,75 мл, 71,10 ммоль) і дихлорметану (100,0 мл) при 0°C. Суміш нагрівають до кімнатної температури і перемішують при цій температурі протягом 43 годин. Суміш виливають у 1N HCl (50 мл). Суміш фільтрують із застосуванням дихлорметану і тверду речовину виділяють. Тверду речовину сушать у вакуумі з одержанням 4-хлор-2,5-дифтор-N-(2-метокси-4-піридил)бензаміду (6,2 г, 88%) у вигляді рожевої твердої речовини. <sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>) δ 10,89 (с, 1H), 8,16-8,05 (м, 1H), 7,97-7,75 (м, 2H), 7,29-7,15 (м, 2H), 3,85 (с, 3H) м.ч. ІЕР-МС m/z розраховано 298,03, знайдено 299,3 (M+1)<sup>+</sup>; час утримування: 1,43 хвилини (прогін 3 хвилини).

- 35 До 4-хлор-2,5-дифтор-N-(2-метокси-4-піридил)бензаміду (3 г, 10,04 ммоль) у НОАс (15,9 мл) додають HBr 33% у НОАс (12,31 мл, 33% мас./об., 50,20 ммоль) і суміш перемішують при 90°C протягом 5 год. Додають ще HBr (10 мл, 33% у НОАс) і суміш перемішують при 90°C протягом ночі. Суміш охолоджують до кімнатної температури і виливають у воду (100 мл). Суміш перемішують і тверду речовину збирають фільтрацією. Тверду речовину промивають водою (2×50 мл). Тверду речовину суспендують у гексані (2×50 мл) і фільтрують з одержанням 4-хлор-2,5-дифтор-N-(2-оксо-1H-піридин-4-іл)бензаміду (969,7 мг, 34%) у вигляді кремової твердої речовини. ІЕР-МС m/z розраховано 284,02, знайдено 285,3 (M+1)<sup>+</sup>; час утримування: 1,36 хвилини (прогін 3 хвилини).

#### ПРИКЛАД 11

Одержання 2-фтор-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-4,6-біс(трифторметил)бензаміду

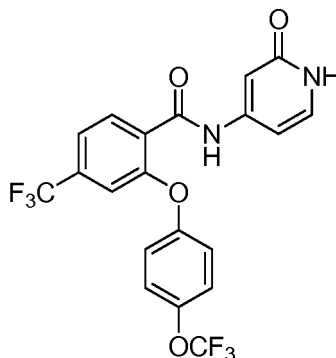


2-Метоксипіридин-4-амін (632,1 мг, 5,09 ммоль) і ДМАЕ (1,8 мл, 10,18 ммоль) розчиняють у ДМФ (15 мл) і обробляють по краплях розчином 2-фтор-4,6-біс(трифторметил)бензоїлхлориду (1500 мг, 5,09 ммоль) у ДМФ (2 мл). Через 2 години реакційну суміш розбавляють етилацетатом, промивають 50% насиченим розчином бікарбонату натрію (2×20 мл), водою і насиченим розчином солі. Розчин сушать над безводним Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, фільтрують і сушать з одержанням пурпурного залишку. Хроматографія на силікагелі з застосуванням градієнта етилацетат/гексан (10-99%) дає 2-фтор-N-(2-метоксипіридин-4-іл)-4,6-біс(трифторметил)бензамід (1,2 г, 67%) у вигляді бежевої твердої речовини. <sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>) δ 11,29 (с, 1H), 8,42 (д, J=8,6 Гц, 1H), 8,17 (с, 1H), 8,13 (дд, J=5,4, 0,9 Гц, 1H), 7,14-7,10 (м, 2H), 3,85 (с, 3H) м.ч. ІЕР-МС m/z розраховано 382,05, знайдено 383,1 (M+1)<sup>+</sup>; час утримування: 1,48 хвилини (прогін 3 хвилини).

До суміші йодиду натрію (2,54 г, 16,95 ммоль) в ацетонітрилі (75 мл) під азотом додають ТМССІ (2,15 мл, 16,95 ммоль) і суміш перемішують при 25°C протягом 30 хв. Потім до цього розчину додають безводний ацетонітрил (130,0 мл), потім 2-фтор-N-(2-метокси-4-піридил)-4,6-біс(трифторметил)бензамід (1,2 г, 3,14 ммоль). Одержану реакційну суміш нагрівають при перемішуванні при 80°C протягом 5 год. і потім при 60°C протягом 12 годин. Реакційну суміш охолоджують, розбавляють водою й екстрагують етилацетатом. Органічний шар сушать над Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, фільтрують і концентрують до темно-оранжевої твердої речовини. Тверду речовину розтирають з етилацетатом/гексаном декілька разів для видалення темно-червоного кольору, потім з дихлорметаном для видалення жовтого кольору, нарешті з гексаном. Одержану тверду речовину сушать у вакуумі з одержанням 2-фтор-N-(2-оксо-1H-піридин-4-іл)-4,6-біс(трифторметил)бензаміду (960 мг, 83%) у вигляді білуватої твердої речовини. <sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>) δ 11,41 (с, 1H), 11,03 (с, 1H), 8,41 (д, J=8,4 Гц, 1H), 8,16 (д, J=1,7 Гц, 1H), 7,37 (д, J=7,1 Гц, 1H), 6,71 (д, J=2,0 Гц, 1H), 6,31 (дд, J=7,2, 2,1 Гц, 1H) м.ч. ІЕР-МС m/z розраховано 368,04, знайдено 369,1 (M+1)<sup>+</sup>; час утримування: 1,28 хвилини (прогін 3 хвилини).

#### ПРИКЛАД 12

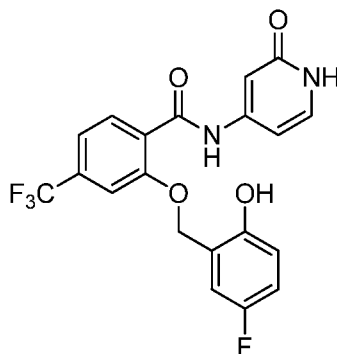
Одержання N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-2-(4-(трифторметокси)фенокси)-4-(трифторметил)бензаміду (79)



CS<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (651,6 мг, 2 ммоль) додають до розчину 2-фтор-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-4-(трифторметил)бензаміду (60,0 мг, 0,2 ммоль) і 4-(трифторметокси)фенолу (259,1мкл, 2 ммоль) у ДМФ (1 мл) і реакційну суміш перемішують при 100°C протягом 1 години. Реакційну суміш фільтрують і очищують ВЕРХ з оберненою фазою з застосуванням градієнта ацетонітрил у воді (10-99%) і HCl як модифікатора з одержанням N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-2-(4-(трифторметокси)фенокси)-4-(трифторметил)бензаміду (79) (25,7 мг, 28%). ІЕР-МС m/z розраховано 458,07, знайдено 459,5 (M+1)<sup>+</sup>; час утримування: 1,80 хвилини (прогін 3 хвилини)

#### ПРИКЛАД 13

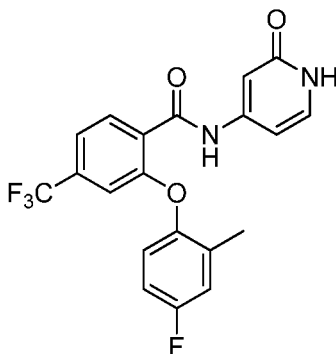
Одержання 2-((5-фтор-2-гідроксибензил)оксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-4-(трифторметил)бензаміду (159)



До розчину 2-фтор-N-(2-оксо-1H-піридин-4-іл)-4-(трифторметил)бензаміду (211,2 мг, 0,70 ммоль) і 4-фтор-2-(гідроксиметил)фенолу (100 мг, 0,70 ммоль) у N-метилпіролідіноні (3 мл) додають карбонат цезію (687,8 мг, 2,1 ммоль) і суміш нагрівають при 100°C протягом 2 годин. Реакційну суміш охолоджують до 25°C, фільтрують і очищують ВЕРХ з оберненою фазою з застосуванням градієнта ацетонітрил/вода (від 10 до 99%) і HCl як модифікатора з одержанням 2-[(5-фтор-2-гідроксифеніл)метоксі]-N-(2-оксо-1H-піридин-4-іл)-4-(трифторметил)бензаміду (159) (10,5 мг, 3%) у вигляді жовтої твердої речовини. <sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>) δ 11,52 (с, 1H), 10,49 (с, 1H), 10,04 (с, 1H), 7,84 (д, J=8,2 Гц, 1H), 7,78 (д, J=7,4 Гц, 1H), 7,33-7,23 (м, 2H), 7,05-6,91 (м, 2H), 6,91-6,79 (м, 2H), 6,61 (дд, J=7,4, 2,4 Гц, 1H), 4,96 (с, 2H) м.ч. ІЕР-МС m/z розраховано 422,09, знайдено 423,3 (M+1)<sup>+</sup>; час утримування: 1,83 хвилини (3 хвилини).

## ПРИКЛАД 14

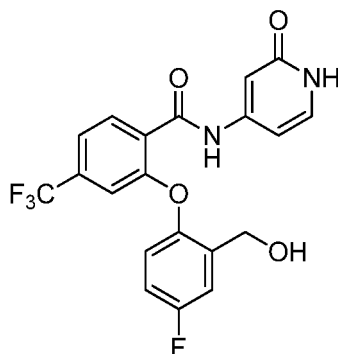
Одержання 2-(4-фтор-2-метилфеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-4-(трифторметил)бензаміду (10)



Суміш 2-фтор-N-(2-оксо-1H-піридин-4-іл)-4-(трифторметил) бензаміду (13,6 г, 45,30 ммоль), 4-фтор-2-метилфенолу (17,1 г, 135,9 ммоль), Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (44,28 г, 135,9 ммоль) і ДМФ (340,0 мл) нагрівають при 100°C протягом 1,5 години. Суміш охолоджують до кімнатної температури і виливають у воду (500 мл). Суміш енергійно перемішують протягом 30 хви, потім фільтрують. Тверду речовину промивають водою (250 мл) і суспендують метил-трет-бутиловим ефіром (200 мл). Суміш фільтрують, і тверду речовину суспендують гексаном (2×400 мл) і фільтрат сушать у вакуумі з одержанням 2-(4-фтор-2-метилфеноксі)-N-(2-оксо-1H-піридин-4-іл)-4-(трифторметил)бензаміду (10) (13,1 г, 70%) у вигляді твердої речовини. ІЕР-МС m/z розраховано 406,09, знайдено 407,5 (M+1)<sup>+</sup>; час утримування: 1,73 хвилини (прогін 3 хвилини). <sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>) δ 11,28 (с, 1H), 10,63 (с, 1H), 7,84 (д, J=7,8 Гц, 1H), 7,60 (д, J=7,1 Гц, 1H), 7,31 (д, J=7,2 Гц, 1H), 7,26-7,20 (м, 1H), 7,14-7,06 (м, 2H), 7,00-6,95 (м, 1H), 6,75 (д, J=1,8 Гц, 1H), 6,38 (дд, J=7,2, 2,1 Гц, 1H), 2,16 (с, 3H) м.ч.

## ПРИКЛАД 15

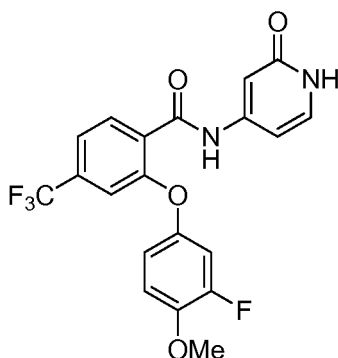
Одержання 2-(4-фтор-2-(гідроксиметил)феноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-4-(трифторметил)бензаміду (157)



2-Фтор-N-(2-оксо-1H-піридин-4-іл)-4-(трифторметил)бензамід (625,3 мг, 2,08 ммоль), карбонат калію (287,9 мг, 2,08 ммоль) і 4-фтор-2-(гідроксиметил)фенол (296 мг, 2,08 ммоль) додають до 1-метилпіролідін-2-ону (3,0 мл), і реакційну суміш перемішують при 80°C протягом 10 хвилин. Реакційну суміш фільтрують, і сполуку очищують препаративною хроматографією з оберненою фазою з застосуванням градієнта 10-99% ацетонітрил у воді, що містить HCl як модифікатор, з одержанням 2-[4-фтор-2-(гідроксиметил)феноксі]-N-(2-оксо-1H-піридин-4-іл)-4-(трифторметил)бензаміду (157) (10,3 мг, 1%) у вигляді білої твердої речовини. <sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>) δ 11,44 (с, 1H), 10,66 (с, 1H), 7,86 (д, J=7,9 Гц, 1H), 7,61 (д, J=8,0 Гц, 1H), 7,41-7,27 (м, 2H), 7,24-7,12 (м, 1H), 7,12-7,07 (м, 1H), 7,04 (с, 1H), 6,80 (д, J=2,1 Гц, 1H), 6,43 (дд, J=7,3, 2,2 Гц, 1H), 4,47 (с, 2H) м.ч. ІЕР-МС m/z розраховано 422,09, знайдено 423,2 (M+1)<sup>+</sup>; час утримування: 1,32 хвилини (прогін 3 хвилини).

## ПРИКЛАД 16

Одержання 2-(3-фтор-4-метоксифеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-4-(трифторметил)бензаміду (81)



Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (651,6 мг, 2,0 ммоль) додають до розчину 2-фтор-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-4-(трифторметил)бензаміду (60,0 мг, 0,2 ммоль) і 3-фтор-4-метоксифенолу (284,3 мг, 2,0 ммоль) у ДМФ (1 мл), і реакційну суміш перемішують при 100°C протягом 1 години. Реакційну суміш фільтрують і очищують ВЕРХ з оберненою фазою з застосуванням градієнта ацетонітрил у воді (10-99%) і HCl як модифікатора з одержанням 2-(3-фтор-4-метоксифеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-4-(трифторметил)бензаміду (81) (45,6 мг, 54%). ІЕР-МС m/z розраховано 422,09, знайдено 423,3 (M+1)<sup>+</sup>; час утримування: 1,65 хвилини (прогін 3 хвилини).

Далі з застосуванням методики, описаної вище для сполуки 81, наступні сполуки одержують з 2-фтор-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-4-(трифторметил)бензаміду в кожному випадку і з застосуванням описаних нижче спиртів.

Спол. №	Продукт	Спирт
144	N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-4-(трифторметил)-2-((6-(трифторметил)піридин-3-іл)окси)бензамід	6-(трифторметил)піридин-3-ол
116	2-(ізопентилоксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-4-(трифторметил)бензамід	ізопентанол
5	2-(4-фторфеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-4-(трифторметил)бензамід	4-фторфенол
7	2-(2,4-дифторфеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-4-(трифторметил)бензамід	2,4-дифторфенол

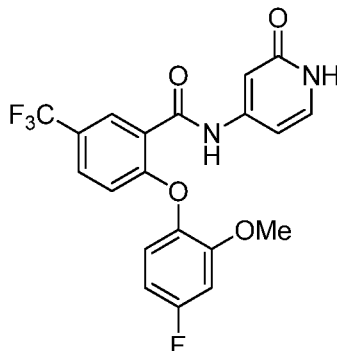
Спол. №	Продукт	Спирт
117	2-ізобутоксі-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-4-(трифторметил)бензамід	ізобутанол
146	2-((6-метилпіридин-3-іл)оксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-4-(трифторметил)бензамід	6-метил-3-піридинол
118	2-[(1R,2R,4S)-норборнан-2-іл]оксі-N-(2-оксо-1H-піридин-4-іл)-4-(трифторметил)бензамід	(1R,2R,4S)-норборнан-2-ол
147	2-((2-метилпіридин-3-іл)оксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-4-(трифторметил)бензамід	2-метил-3-піридинол
119	2-((1-метилциклопропіл)метоксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-4-(трифторметил)бензамід	1-(метилциклопропіл)-метанол
120	2-(циклопентилметоксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-4-(трифторметил)бензамід	циклопентилметанол
121	N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-2-((тетрагідрофуран-3-іл)метокси)-4-(трифторметил)бензамід	тетрагідрофуран-3-ілметанол
122	2-циклобутоксі-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-4-(трифторметил)бензамід	циклобутанол
123	N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-2-(4,4,4-трифторбутоксі)-4-(трифторметил)бензамід	4,4,4-трифторбутанол
124	2-((2,2-диметилциклопропіл)метоксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-4-(трифторметил)бензамід	2,2-(диметилциклопропіл)-метанол
125	2-((1R,5S)-біцикло[3.1.0]гексан-3-ілокси)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-4-(трифторметил)бензамід	(1R,5S)-3-біцикло[3.1.0]гексанол
126	2-((2,2-дифторциклопропіл)метоксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-4-(трифторметил)бензамід	2,2-(дифторциклопропіл)-метанол
8	2-(4-(2-метоксіетокси)феноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-4-(трифторметил)бензамід	4-(2-метоксіетокси)фенол
127	2-(біцикло[2.2.1]гептан-2-ілокси)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-4-(трифторметил)бензамід	норборнан-2-ол
9	N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-2-феноксі-4-(трифторметил)бензамід	фенол
11	N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-2-(о-толілокси)-4-(трифторметил)бензамід	2-метилфенол
128	2-(циклогексилокси)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-4-(трифторметил)бензамід	циклогексанол
12	N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-2-(р-толілокси)-4-(трифторметил)бензамід	4-метилфенол
77	2-(2-хлор-4-фторфеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-4-(трифторметил)бензамід	2-хлор-4-фторфенол
78	2-(4-хлорфеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-4-(трифторметил)бензамід	4-хлорфенол
80	N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-2-(2-(трифторметокси)феноксі)-4-(трифторметил)бензамід	2-(трифторметокси)фенол
82	2-(4-(дифторметокси)феноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-4-(трифторметил)бензамід	4-(дифторметокси)фенол
83	2-(2-(дифторметокси)феноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-4-(трифторметил)бензамід	2-(дифторметокси)фенол
84	2-(2-фтор-4-метоксифеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-4-(трифторметил)бензамід	2-фтор-4-метоксифенол
87	2-(3-фтор-2-метоксифеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-4-(трифторметил)бензамід	3-фтор-2-метоксифенол
110	2-(2-хлор-3-фтор-4-метоксифеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-4-(трифторметил)бензамід	2-хлор-3-фтор-4-метоксифенол



Спол. №	Продукт	Спирт
158	2-(4-фтор-2-метоксифеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-4-(трифторметил)бензамід	4-фтор-2-метоксифенол

# ПРИКЛАД 17

Одержання 2-(4-фтор-2-метоксифеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметил)бензаміду (30)



5

CS<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (651,6 мг, 2,0 ммоль) додають до розчину 2-фтор-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметил)бензаміду (60,0 мг, 0,2 ммоль) і 4-фтор-3-метоксифенолу (228 мкл, 2,0 ммоль) у ДМФ (1 мл), і реакційну суміш перемішують при 100°C протягом 1 години. Реакційну суміш фільтрують і очищають ВЕРХ з оберненою фазою з застосуванням градієнта ацетонітрилу у воді (10-99%) і HCl як модифікатора з одержанням 2-(4-фтор-2-метоксифеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметил)бензаміду (30) (67,9 мг, 80%). ІЕР-МС m/z розраховано 422,09, знайдено 423,2 (M+1)<sup>+</sup>; час утримування: 1,56 хвилини (прогін 3 хвилини).

10

Далі з застосуванням методики, описаної вище для сполуки 30, наступні сполуки одержують з 2-фтор-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметил)бензаміду і наступних спиртів.

15

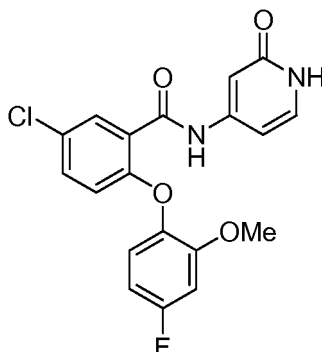
Спол. №	Продукт	Спирт
72	N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-2-(4-(трифторметокси)феноксі)-5-(трифторметил)бензамід	4-(трифторметокси)фенол
31	2-(4-фтор-2-метилфеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметил)бензамід	4-фтор-2-метилфенол
63	2-(4-метокси-2-метилфеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметил)бензамід	4-метокси-2-метилфенол
50	2-(4-хлор-2-метилфеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметил)бензамід	4-хлор-2-метилфенол
44	2-(4-етоксифеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметил)бензамід	4-етоксифенол
49	2-(2-хлор-4-метоксифеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметил)бензамід	2-хлор-4-метоксифенол
90	N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметил)-2-(2,3,4-трифторфеноксі)бензамід	2,3,4-трифторфенол
29	2-(2-хлор-4-фторфеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметил)бензамід	2-хлор-4-фторфенол
54	2-(3-фтор-2-метоксифеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметил)бензамід	3-фтор-2-метоксифенол
59	2-(3-фтор-4-метоксифеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметил)бензамід	3-фтор-4-метоксифенол
62	N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-2-(2-пропоксифеноксі)-5-(трифторметил)бензамід	2-пропоксифенол
73	2-(4-(дифторметокси)феноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметил)бензамід	4-(дифторметокси)фенол
28	N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-2-(о-толілокси)-5-(трифторметил)бензамід	2-метилфенол

Спол. №	Продукт	Спирт
53	N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-2-(4-пропоксифенокси)-5-(трифторметил)бензамід	4-пропоксифенол
75	N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-2-(2-(трифторметокси)фенокси)-5-(трифторметил)бензамід	2-(трифторметокси)фенол
2	2-(4-фторфенокси)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметил)бензамід	4-фторфенол
76	2-(2-(дифторметокси)фенокси)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметил)бензамід	2-(дифторметокси)фенол
58	2-(4-хлорфенокси)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметил)бензамід	4-хлорфенол
24	2-(2,4-дифторфенокси)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметил)бензамід	2,4-дифторфенол
46	2-(2-етоксифенокси)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметил)бензамід	2-етоксифенол
45	2-(4-метоксифенокси)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметил)бензамід	4-метоксифенокси
56	2-(5-фтор-2-метилфенокси)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметил)бензамід	5-фтор-2-метилфенол
55	2-(2-фтор-4-метоксифенокси)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметил)бензамід	2-фтор-4-метоксифенол
51	2-(4-хлор-2-фторфенокси)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметил)бензамід	4-хлор-2-фторфенол
52	2-(5-фтор-2-метоксифенокси)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметил)бензамід	5-фтор-2-метоксифенол
65	2-(2-хлорфенокси)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметил)бензамід	2-хлорфенол
64	2-(2-ізопропоксифенокси)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметил)бензамід	2-ізопропоксифенол
61	2-(4-фтор-2-метилфенокси)-N-(6-метил-2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметил)бензамід	4-фтор-2-метилфенол
47	2-(2-метокси-4-метилфенокси)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметил)бензамід	2-метокси-4-метилфенол
92	2-(2,3-дифтор-4-метилфенокси)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметил)бензамід	2,3-дифтор-4-метилфенол
32	N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-2-фенокси-5-(трифторметил)бензамід	фенол
132	N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметил)-2-(3,3,3-трифторпропокси)бензамід	3,3,3-трифторпропанол
27	N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-2-(p-толілокси)-5-(трифторметил)бензамід	4-метилфенол
91	N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметил)-2-(2,3,5-триметилфенокси)бензамід	2,3,5-триметилфенол
25	2-(4-ціанофенокси)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметил)бензамід	4-ціанофенол
93	N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметил)-2-(2,4,5-триметилфенокси)бензамід	2,4,5-триметилфенол
131	2-ізобутоксі-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметил)бензамід	ізобутанол
135	2-[[[(1R,5S)-3-біцикло[3.1.0]гексаніл]оксі]-N-(2-оксо-1H-піридин-4-іл)-5-(трифторметил)бензамід	(1R,5S)-3-біцикло[3.1.0]гексанол
48	2-(2-фтор-6-метоксифенокси)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметил)бензамід	2-фтор-6-метоксифенол

Спол. №	Продукт	Спирт
86	2-(4-фтор-2-метилфенокси)-N-(5-метил-2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-4-(трифторметил)бензамід	4-фтор-2-метилфенол
130	2-(циклопентилметоксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметил)бензамід	циклопентилметанол
74	N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметил)-2-(4-(трифторметил)фенокси)бензамід	4-(трифторметил)фенол
133	N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-2-(4,4,4-трифторбутоксі)-5-(трифторметил)бензамід	4,4,4-трифторбутанол
150	2-((2-метилпіридин-3-іл)оксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметил)бензамід	2-метил-3-піридинол
57	2-(3-фтор-5-метоксифенокси)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметил)бензамід	3-фтор-5-метоксифенол
26	2-(2,6-дифторфенокси)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметил)бензамід	2,6-дифторфенол
134	2-((2,2-диметилциклопропіл)метоксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметил)бензамід	2,2-(диметилциклопропіл)-метанол

# ПРИКЛАД 18

Одержання 5-хлор-2-(4-фтор-2-метоксифенокси)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)бензаміду (70)



5

$\text{Cs}_2\text{CO}_3$  (879,9 мг, 2,7 ммоль) додають до розчину 2-фтор-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-хлорбензаміду (72,0 мг, 0,27 ммоль) і 4-фтор-3-метоксифенолу (307,7 мкл, 2,7 ммоль) у ДМФ (1 мл) і реакційну суміш перемішують при 100°C протягом 1 години. Реакційну суміш фільтрують і очищують ВЕРХ з оберненою фазою з застосуванням градієнта ацетонітрилу у воді (10-99%) і НСІ як модифікатора з одержанням 5-хлор-2-(4-фтор-2-метоксифенокси)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)бензаміду (70) (31,8 мг, 30%). ІЕР-МС  $m/z$  розраховано 388,06, знайдено 389,10 ( $M+1$ )<sup>+</sup>; час утримування: 1,52 хвилини (прогін 3 хвилини).

10

Далі з застосуванням методики, описаної вище для сполуки 70, наступні сполуки одержують з 5-хлор-2-(4-фтор-2-метоксифенокси)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)бензаміду і наступних спиртів.

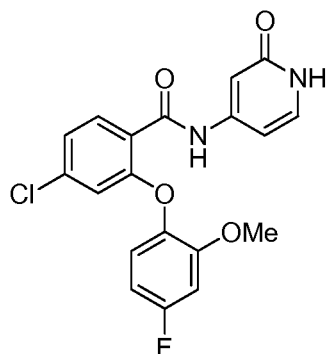
15

Спол. №	Продукт	Спирт
68	5-хлор-2-(4-фтор-2-метилфенокси)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)бензамід	4-фтор-2-метилфенол
66	5-хлор-2-(2-хлор-4-фторфенокси)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)бензамід	2-хлор-4-фторфенол
67	5-хлор-2-(4-фторфенокси)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)бензамід	4-фторфенол
71	5-хлор-2-(3-фтор-4-метоксифенокси)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)бензамід	3-фтор-4-метоксифенол

# ПРИКЛАД 19

Одержання 4-хлор-2-(4-фтор-2-метоксифенокси)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)бензаміду (16)

20



5  $\text{Cs}_2\text{CO}_3$  (651,6 мг, 2,0 ммоль) додають до розчину 2-фтор-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-4-хлорбензаміду (53,3 мг, 0,20 ммоль) і 4-фтор-3-метоксифенолу (284,3 мг, 2,0 ммоль) у ДМФ (1 мл) і реакційну суміш перемішують при 100°C протягом 1 години. Реакційну суміш фільтрують і очищують ВЕРХ з оберненою фазою з застосуванням градієнта ацетонітрил у воді (10-99%) і HCl як модифікатора з одержанням 4-хлор-2-(4-фтор-2-метоксифеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)бензаміду (16) (22,1 мг, 28%). ІЕР-МС m/z розраховано 388,06, знайдено 389,15 (M+1)<sup>+</sup>; час утримування: 1,53 хвилини (прогін 3 хвилини).

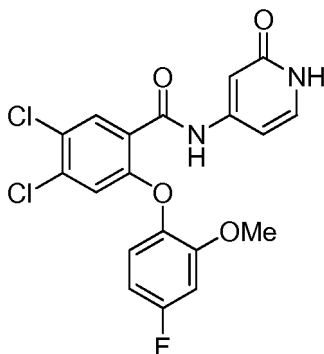
10 Далі з застосуванням методики, описаної вище для сполуки 16, наступні сполуки одержують з 4-хлор-2-(4-фтор-2-метоксифеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)бензаміду і наступних спиртів.

Спол. №	Продукт	Спирт
20	4-хлор-2-(4-фтор-2-метилфеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)бензамід	4-фтор-2-метилфенол
14	4-хлор-2-(2-хлор-4-фторфеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)бензамід	2-хлор-4-фторфенол
15	4-хлор-2-(4-фторфеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)бензамід	4-фторфенол
13	4-хлор-2-(2,4-дифторфеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)бензамід	2,4-дифторфенол
129	4-хлор-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-2-(4,4,4-трифторбутоксі)бензамід	4,4,4-трифторбутанол
17	4-хлор-2-(2-фтор-6-метилфеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)бензамід	2-фтор-6-метилфенол
143	4-хлор-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-2-((6-(трифторметил)піридин-3-іл)окси)бензамід	6-(трифторметил)-3-піридинол
19	4-хлор-2-(2,6-дифторфеноксі)-N-(2-оксо-1Н-піридин-4-іл)бензамід	2,6-дифторфенол
18	4-хлор-2-(2-хлор-6-фторфеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)бензамід	2-хлор-6-фторфенол

#### ПРИКЛАД 20

15 Одержання  
4,5-дихлор-2-(4-фтор-2-метоксифеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)бензаміду (114)

4,5-дихлор-2-(4-фтор-2-метоксифеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)бензаміду (114)



$\text{Cs}_2\text{CO}_3$  (97,7 мг, 0,3 ммоль) додають до розчину 4,5-дихлор-2-фтор-N-(2-оксо-1,2-

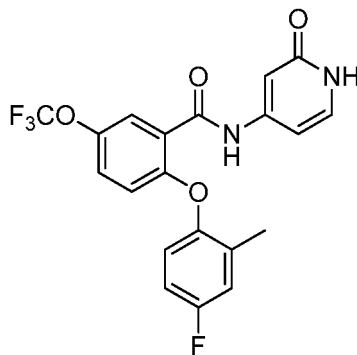
дигідропіридин-4-іл)бензаміду (30,1 мг, 0,1 ммоль) і 4-фтор-3-метоксифенолу (42,6 мг, 0,3 ммоль) у NMP (0,5 мл) і реакційну суміш перемішують при 90°C протягом 2 годин. Реакційну суміш фільтрують і очищують ВЕРХ з оберненою фазою з застосуванням градієнта ацетонітрил у воді (1-99%) і HCl як модифікатора з одержанням 4,5-дихлор-2-(4-фтор-2-метоксифеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)бензаміду (114) (13,2 мг, 30%). ІЕР-МС m/z розраховано 422,02, знайдено 423,3 (M+1)<sup>+</sup>; час утримування: 1,57 хвилини (прогін 3 хвилини).

Далі з застосуванням методики, описаної вище для сполуки 114, наступні сполуки одержують з 4,5-дихлор-2-фтор-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)бензаміду і наступних спиртів.

Спол. №	Продукт	Спирт
113	4,5-дихлор-2-(4-фторфеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)бензамід	4-фторфенол
115	4,5-дихлор-2-(3-фтор-4-метоксифеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)бензамід	3-фтор-4-метоксифенол

#### ПРИКЛАД 21

Одержання 2-(4-фтор-2-метилфеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметокси)бензаміду (40)



CS<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (651,6 мг, 2 ммоль) додають до розчину 2-фтор-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметокси)бензаміду (63,2 мг, 0,2 ммоль) і 4-фтор-3-метилфенолу (252,3 мг, 2 ммоль) у ДМФ (1 мл) і реакційну суміш перемішують при 100°C протягом 1 години. Реакційну суміш фільтрують і очищують ВЕРХ з оберненою фазою з застосуванням градієнта ацетонітрил у воді (10-99%) і HCl як модифікатора з одержанням 2-(4-фтор-2-метилфеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметокси)бензаміду (40) (36,3 мг, 43%). ІЕР-МС m/z розраховано 422,09, знайдено 423,9 (M+1)<sup>+</sup>; час утримування: 1,64 хвилини (прогін 3 хвилини).

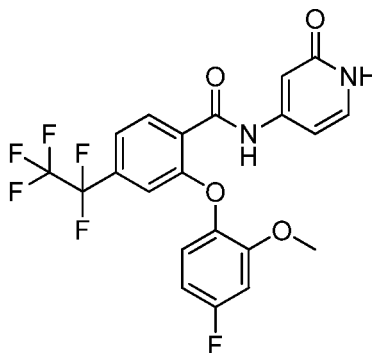
Далі з застосуванням методики, описаної вище для сполуки 40, наступні сполуки одержують з 2-фтор-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметокси)бензаміду і наступних спиртів.

Спол. №	Продукт	Спирт
37	2-(2-хлор-4-фторфеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметокси)бензамід	2-хлор-4-фторфенол
42	2-(4-фтор-2-метоксифеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметокси)бензамід	4-фтор-2-метоксифенол
38	2-(4-фторфеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметокси)бензамід	4-фторфенол
33	2-(2,4-дифторфеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметокси)бензамід	2,4-дифторфенол
36	N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-2-(о-толілокси)-5-(трифторметокси)бензамід	2-метилфенол
41	N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-2-феноксі-5-(трифторметокси)бензамід	фенол
35	N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-2-(п-толілокси)-5-(трифторметокси)бензамід	4-метилфенол
39	2-(2-фтор-6-метилфеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметокси)бензамід	2-фтор-6-метилфенол

Спол. №	Продукт	Спирт
138	N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметокси)-2-(3,3,3-трифторпропокси)бензамід	3,3,3-трифторпропанол
136	2-(циклопентилметокси)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметокси)бензамід	циклопентилметанол
139	N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-2-(4,4,4-трифторбутокси)-5-(трифторметокси)бензамід	4,4,4-трифторбутанол
151	2-((2-метилпіридин-3-іл)оксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметокси)бензамід	2-метил-3-піридинол
34	2-(2,6-дифторфенокси)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметокси)бензамід	2,6-дифторфенол
137	2-(циклогексилокси)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметокси)бензамід	циклогексанол
140	2-((2,2-диметилциклопропіл)метокси)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметокси)бензамід	2,2-(диметилциклопропіл)-метанол

# ПРИКЛАД 22

Одержання 2-(4-фтор-2-метоксифенокси)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-4-(перфторетил)бензаміду (111)



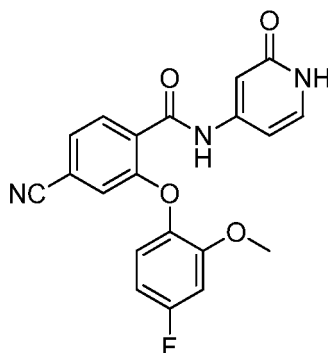
$\text{Cs}_2\text{CO}_3$  (69,8 мг, 0,21 ммоль) додають до розчину 2-фтор-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-4-(перфторетил)бензаміду (25 мг, 0,07 ммоль) і 4-фтор-2-метоксифенолу (24,4 мкл, 0,2 ммоль) у NMP (0,3 мл) і реакційну суміш перемішують при 100°C протягом 45 хвилин. Реакційну суміш виливають у воду:етилацетат (9:1). Суміш струшують, і тверду речовину відфільтровують, промивають простим ефіром, потім розтирають з етилацетатом і сушать з одержанням бажаного продукту. Маточні рідини фільтрують і промивають етилацетатом з одержанням другої партії продукту. Обидві тверді речовини об'єднують і сушать у вакуумі з одержанням 2-(4-фтор-2-метоксифенокси)-N-(2-оксо-1Н-піридин-4-іл)-4-(1,1,2,2,2-пентафторетил)бензаміду (111) (15,4 мг, 45%) у вигляді білої твердої речовини. ІЕР-МС  $m/z$  розраховано 472,08, знайдено 473,3 ( $M+1$ )<sup>+</sup>; час утримання: 1,62 хвилини. <sup>1</sup>Н-ЯМР (400 МГц, ДМСО)  $\delta$  11,32 (с, 1Н), 10,62 (с, 1Н), 7,83 (д,  $J=7,9$  Гц, 1Н), 7,51 (д,  $J=7,9$  Гц, 1Н), 7,39-7,27 (м, 2Н), 7,17 (дд,  $J=10,7, 2,8$  Гц, 1Н), 6,88 (дд,  $J=11,3, 5,7$  Гц, 1Н), 6,81 (с, 1Н), 6,75 (с, 1Н), 6,43 (д,  $J=7,1$  Гц, 1Н), 3,73 (с, 3Н) м.ч.

Далі з застосуванням методики, описаної вище для сполуки 111, наступні сполуки одержують з 2-фтор-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-4-(перфторетил)бензаміду і наступних спиртів.

Спол. №	Продукт	Спирт
88	2-(4-фторфенокси)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-4-(перфторетил)бензамід	4-фторфенол
112	2-(4-фтор-2-метилфенокси)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-4-(перфторетил)бензамід	4-фтор-2-метилфенол
89	2-(3-фтор-4-метоксифенокси)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-4-(перфторетил)бензамід	3-фтор-4-метоксифенол

ПРИКЛАД 23  
Одержання  
іл)бензаміду (22)

4-ціано-2-(4-фтор-2-метоксифеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-



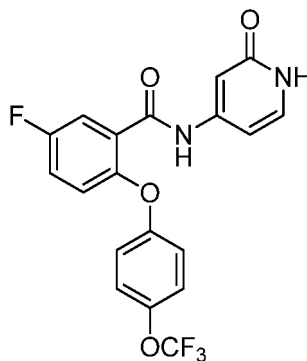
- 5 Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (651,4 мг, 2,0 ммоль) додають до розчину 4-ціано-2-фтор-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)бензаміду (51,4 мг, 0,2 ммоль) і 4-фтор-2-метоксифенолу (244 мкл, 2,0 ммоль) у ДМФ (1 мл) і реакційну суміш перемішують при 100°C протягом 1 години. Реакційну суміш фільтрують і очищують ВЕРХ з оберненою фазою з застосуванням градієнта ацетонітрил у воді (10-99%) і HCl як модифікатора з одержанням 4-ціано-2-(4-фтор-2-метоксифеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)бензаміду (22) (26,8 мг, 35%). ІЕР-МС m/z розраховано 379,10, знайдено 380,17 (M+1)<sup>+</sup>; час утримування: 1,30 хвилини (прогін 3 хвилини).
- 10 Далі з застосуванням методики, описаної вище для сполуки 22, наступні сполуки одержують з 2-фтор-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(перфторетил)бензаміду і наступних спиртів.

Спол. №	Продукт	Спирт
21	4-ціано-2-(4-фторфеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)бензамід	4-фторфенол
23	4-ціано-2-(4-фтор-2-метилфеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)бензамід	4-фтор-2-метилфенол

15

ПРИКЛАД 24  
Одержання  
(трифторметокси)фенокси)бензаміду (101)

5-фтор-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-2-(4-

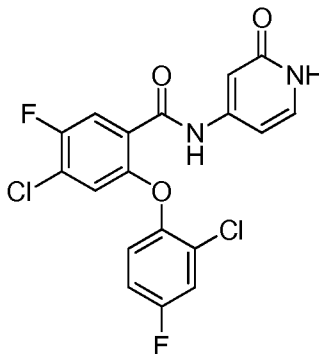


- 20 Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (146,6 мг, 0,45 ммоль) додають до розчину 2,5-дифтор-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)бензаміду (37,5 мг, 0,15 ммоль) і 4-трифторметоксифенолу (80,1 мг, 0,45 ммоль) у ДМФ (0,9 мл) і реакційну суміш перемішують при 100°C протягом 8 годин. Реакційну суміш фільтрують і очищують ВЕРХ з оберненою фазою з застосуванням градієнта ацетонітрил у воді (10-99%) і HCl як модифікатора з одержанням 5-фтор-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-2-(4-(трифторметокси)фенокси)бензаміду (101) (1,9 мг, 3%). ІЕР-МС m/z розраховано 408,07, знайдено 409,3 (M+1)<sup>+</sup>; час утримування: 1,68 хвилини (прогін 3 хвилини).
- 25 Далі з застосуванням методики, описаної вище для сполуки 101, наступні сполуки одержують з 2,5-дифтор-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)бензаміду і наступних спиртів.

Спол. №	Продукт	Спирт
100	5-фтор-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-2-(4-пропоксифенокси)бензамід	4-пропоксифенол
108	2-(4-(циклопропілметокси)фенокси)-5-фтор-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)бензамід	4-(циклопропілметокси)-фенол
98	2-(4-етоксифенокси)-5-фтор-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)бензамід	2-(4-етоксифенол)
103	2-(2-хлор-4-метоксифенокси)-5-фтор-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)бензамід	2-хлор-4-метоксифенол
107	5-фтор-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-2-(4-(2,2,2-трифторетокси)фенокси)-бензамід	4-(2,2,2-трифторетокси)-фенол
96	2-(4-циклопропілфенокси)-5-фтор-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)бензамід	2-(4-циклопропілфенол)
97	2-(4-(трет-бутоксифенокси)-5-фтор-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)бензамід	2-(4-трет-бутоксифенол)
104	5-фтор-2-(4-метоксифенокси)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)бензамід	4-метоксифенол
94	5-фтор-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-2-(2,3,5-триметилфенокси)бензамід	2,3,5-триметилфенол
95	5-фтор-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-2-феноксибензамід	фенол
105	5-фтор-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-2-(2,4,5-триметилфенокси)бензамід	2,4,5-триметилфенол
99	5-фтор-2-(4-ізопропілфенокси)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)бензамід	4-ізопропілфенол
102	5-фтор-2-(4-(2-метоксietил)фенокси)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)бензамід	4-(2-метоксietил)фенол
160	5-фтор-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-2-(4-(4,4,4-трифторбутоксифенокси)бензамід	4-(4,4,4-трифторбутоксифенол)

## ПРИКЛАД 25

Одержання 4-хлор-2-(2-хлор-4-фторфенокси)-5-фтор-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)бензаміду (109)

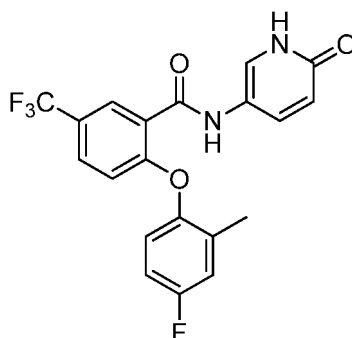


$\text{Cs}_2\text{CO}_3$  (244,4 мг, 0,75 ммоль) додають до розчину 4-хлор-2,5-дифтор-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)бензаміду (71,2 мг, 0,25 ммоль) і 2-хлор-4-фторфенолу (109,9 мг, 0,75 ммоль) у ДМФ (2 мл) і реакційну суміш перемішують при 100°C протягом 1 години. Реакційну суміш фільтрують і очищують ВЕРХ з оберненою фазою з застосуванням градієнта ацетонітрилу у воді (10-99%) і HCl як модифікатора з одержанням 4-хлор-2-(2-хлор-4-фторфенокси)-5-фтор-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)бензаміду (109) (22,8 мг, 27%). ІЕР-МС m/z розраховано 410,00, знайдено 411,2 ( $\text{M}+1$ )<sup>+</sup>; час утримування: 1,76 хвилини (прогін 3 хвилини).

## ПРИКЛАД 26

Одержання 2-(4-фтор-2-метилфенокси)-N-(6-оксо-1,6-дигідропіридин-3-іл)-5-(трифторметил)бензаміду (106)



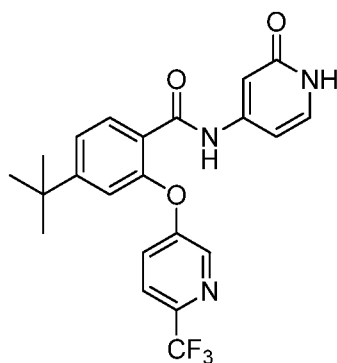


До розчину 6-метоксипіридин-3-аміну (20,5 мг, 0,16 ммоль) у дихлорметані (0,5 мл) додають 2-(4-фтор-2-метилфеноксид)-5-(трифторметил)бензоїлхлорид (50 мг, 0,15 ммоль), потім діізопропілетиламін (26,2 мкл, 0,15 ммоль) і реакційну суміш перемішують при 25°C протягом 16 годин і потім розчинник випарюють.

Неочищений продукт утворення аміду розчиняють у HBr (у AcOH) (250 мкл 33% мас./об., 1,02 ммоль) і нагрівають при 80°C протягом 8 годин. Реакційну суміш розбавляють водою й екстрагують етилацетатом (3×). Органічні шари розділяють і випарюють досуха. Очищення ВЕРХ (1-99% ACN у воді з HCl як модифікатором) дає 2-(4-фтор-2-метилфеноксид)-N-(6-оксо-1H-піридин-3-іл)-5-(трифторметил)бензамід (106) (29,97 мг, 45%) у вигляді білої твердої речовини. ІЕР-МС m/z розраховано 406,09, знайдено 407,10 (M+1)<sup>+</sup>; час утримування: 1,52 хвилини (прогін 3 хвилини).

#### ПРИКЛАД 27

Одержання 4-(трет-бутил)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-2-((6-(трифторметил)піридин-3-іл)окси)бензаміду (141)



Розчин 4-(трет-бутил)-2-((6-(трифторметил)піридин-3-іл)окси)бензойної кислоти (169,7 мг, 0,5 ммоль), НАТУ (190 мг, 0,5 ммоль), 2-метоксипіридин-4-аміну (62,1 мг, 0,5 ммоль) і триетиламіну (278,8 мкл, 2 ммоль) у дихлорметані (5 мл) перемішують при кімнатній температурі протягом 72 годин. Реакційну суміш очищають хроматографією на силікагелі з застосуванням градієнта етилацетат у гексані (0-40%) з одержанням 4-(трет-бутил)-N-(2-метоксипіридин-4-іл)-2-((6-(трифторметил)піридин-3-іл)окси)бензаміду (137 мг, 60%). ІЕР-МС m/z розраховано 445,16, знайдено 446,3 (M+1)<sup>+</sup>; час утримування: 1,87 хвилини (прогін 3 хвилини).

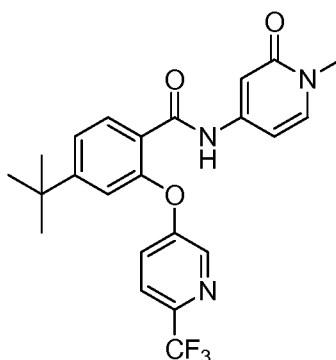
До 4-(трет-бутил)-N-(2-метоксипіридин-4-іл)-2-((6-(трифторметил)піридин-3-іл)окси)бензаміду (137 мг, 0,3 ммоль) в ацетонітрилі (4,9 мл) додають TMSI (93,3 мкл, 0,66 ммоль). Реакційну суміш перемішують при 50°C протягом 12 годин. Реакційну суміш охолоджують до 25°C, фільтрують і очищають ВЕРХ з оберненою фазою (10-99% ACN у воді з HCl як модифікатором) з одержанням 4-(трет-бутил)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-2-((6-(трифторметил)піридин-3-іл)окси)бензаміду (141) (14,4 мг, 13%). ІЕР-МС m/z розраховано 431,15, знайдено 432,3 (M+1)<sup>+</sup>; час утримування: 1,78 хвилини (прогін 3 хвилини).

Наступні продукти одержують із застосуванням послідовності реакцій, описаної вище для сполуки 141.

Спол. №	Продукт
6	2-(4-фторфенокси)-N-(6-оксо-1H-піридин-3-іл)-4-(трифторметил)бензамід
4	2-(4-фторфенокси)-N-(6-оксо-1,6-дигідропіридин-3-іл)-5-(трифторметил)бензамід
43	2-(4-фторфенокси)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-6-(трифторметил)бензамід
142	4-(трет-бутил)-N-(6-оксо-1,6-дигідропіридин-3-іл)-2-((6-(трифторметил)піридин-3-іл)окси)бензамід
1	2-(4-фторфенокси)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)бензамід
145	N-(6-оксо-1,6-дигідропіридин-3-іл)-4-(трифторметил)-2-((6-(трифторметил)піридин-3-іл)окси)бензамід
3	2-(4-фторфенокси)-N-(6-оксо-1,6-дигідропіридин-3-іл)бензамід

## ПРИКЛАД 28

Одержання 4-(трет-бутил)-N-(1-метил-2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-2-((6-(трифторметил)піридин-3-іл)окси)бензаміду (148)

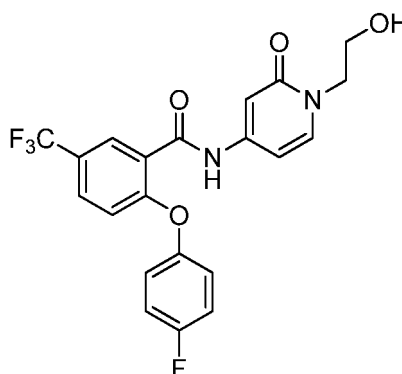


Розчин 4-(трет-бутил)-2-((6-(трифторметил)піридин-3-іл)окси)бензойної кислоти (67,9 мг, 0,2 ммоль), НАТУ (66 мг, 0,2 ммоль), 5-аміно-1-метилпіридин-2-ону (24,8 мг, 0,2 ммоль) і триетиламіну (111 мкл, 0,8 ммоль) у дихлорметані (0,9 мл) перемішують при кімнатній температурі протягом 72 годин. Реакційну суміш фільтрують і очищують ВЕРХ з оберненою фазою з застосуванням градієнта ацетонітрилу у воді (10-99%) і HCl як модифікатора з одержанням 4-(трет-бутил)-N-(1-метил-2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-2-((6-(трифторметил)піридин-3-іл)окси)бензаміду (148) (1,2 мг, 1%). ІЕР-МС m/z розраховано 445,16, знайдено 446,3 (M+1)<sup>+</sup>; час утримування: 1,85 хвилини (прогін 3 хвилини).

4-Трет-бутил-N-(1-метил-6-оксо-3-піридин-2-іл)-2-[[6-(трифторметил)-3-піридин-2-іл]окси]бензамід (149) одержують із застосуванням послідовності реакцій, описаної вище для сполуки 148.

## ПРИКЛАД 29

Одержання 2-(4-фторфенокси)-N-(1-(2-гідроксіетил)-2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-4-(трифторметил)бензаміду (85)

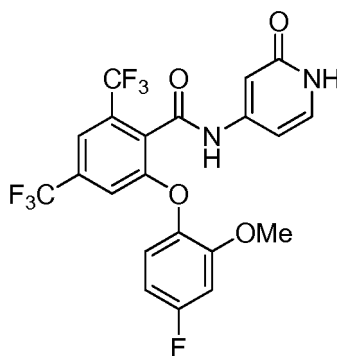


До 2-(4-фторфенокси)-N-(2-оксо-1H-піридин-4-іл)-5-(трифторметил)-бензаміду (78,5 мг, 0,2 ммоль) у ДМФ (1 мл) додають гідрид натрію (4,8 мг, 0,20 ммоль) і 2-брометанол (14,17 мкл, 0,20 ммоль) і реакційну суміш перемішують при кімнатній температурі протягом 16 годин. У реакційну суміш повторно додають гідрид натрію (4,8 мг, 0,20 ммоль) і 2-брометанол (14,17 мкл, 0,20 ммоль) і перемішують протягом ще 8 годин, потім додають ще 2 еквіваленти гідриду натрію і 2-брометанолу і реакційну суміш нагрівають при 50°C протягом ночі. Додають 29 мг NaN і 86 мкл

2-брометанолу і реакційну суміш нагрівають при 50°C протягом 2,5 години. Додають ще 29 мг NaN і 86 мкл 2-брометанолу і реакційну суміш нагрівають при 100°C протягом 5 годин. Реакційну суміш гасять метанолом і розчинник випарюють при зниженому тиску. Неочищений продукт розчиняють у ДМФ, фільтрують і очищають препаративною хроматографією з оберненою фазою з застосуванням градієнта 10-99% ацетонітрил у воді, що містить HCl як модифікатор, з одержанням 2-(4-фторфенокси)-N-(1-(2-гідроксіетил)-2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-4-(трифторметил)бензаміду (85) (43,6 мг, 50%). <sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>) δ 10,63 (с, 1H), 7,99 (д, J=2,3 Гц, 1H), 7,83 (дд, J=8,8, 2,4 Гц, 1H), 7,54 (д, J=7,4 Гц, 1H), 7,38-7,22 (м, 4H), 6,98 (д, J=8,7 Гц, 1H), 6,85 (д, J=2,4 Гц, 1H), 6,42 (дд, J=7,4, 2,4 Гц, 1H), 3,87 (т, J=5,5 Гц, 2H), 3,57 (т, J=5,5 Гц, 2H) м.ч. ІЕР-МС m/z розраховано 436,1, знайдено 437,3 (M+1)<sup>+</sup>; час утримування: 1,72 хвилини (прогін 3 хвилини).

## ПРИКЛАД 30

Одержання 2-(4-фтор-2-метоксифенокси)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-4,6-біс(трифторметил)бензаміду (154)



Розчин 2-фтор-N-(2-оксо-1H-піридин-4-іл)-4,6-біс(трифторметил)бензаміду (40 мг, 0,11 ммоль), 4-фтор-2-метоксифенолу (12,4 мкл, 0,11 ммоль) і карбонату калію (45 мг, 0,33 ммоль) об'єднують у ДМФ (0,5 мл) і нагрівають при 90°C протягом 16 год. Реакційну суміш фільтрують, розбавляють ДМСО (0,5 мл) і очищають ВЕРХ з оберненою фазою з застосуванням градієнта 25-99% ацетонітрил:вода і 5 мМ HCl як модифікатора з одержанням 2-(4-фтор-2-метоксифенокси)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-4,6-біс(трифторметил)-бензаміду (154) (17,2 мг, 32%). <sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>) δ 11,38 (шир.с, 1H), 10,91 (с, 1H), 7,91 (с, 1H), 7,35 (д, J=7,2 Гц, 1H), 7,26 (дд, J=8,9, 5,8 Гц, 1H), 7,20 (дд, J=10,7, 2,9 Гц, 1H), 7,15 (с, 1H), 6,88 (тд, J=8,5, 2,9 Гц, 1H), 6,73 (д, J=2,1 Гц, 1H), 6,37 (дд, J=7,2, 2,1 Гц, 1H), 3,79 (с, 3H) м.ч. ІЕР-МС m/z розраховано 490,08, знайдено 491,3 (M+1)<sup>+</sup>; час утримування: 1,60 хвилини (прогін 3 хвилини).

Наступні продукти одержують із застосуванням послідовності реакцій, описаної вище для сполуки 154.

Спол. №	Продукт	Спирт
156	N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-2-фенокси-4,6-біс(трифторметил)бензамід	фенол
155	2-(4-фторфенокси)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-4,6-біс(трифторметил)бензамід	4-фторфенол
153	2-(4-фтор-2-метилфенокси)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-4,6-біс(трифторметил)бензамід	4-фтор-2-метилфенол
152	2-(2,4-дифторфенокси)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-4,6-біс(трифторметил)бензамід	2,4-дифторфенол

Аналітичні дані для сполук відповідно до даного винаходу представлені нижче в таблиці 2. Мас-спектр (наприклад, дані M+1 у таблиці 2), кінцеву чистоту і час утримування визначають ВЕРХ з оберненою фазою з застосуванням колонки Kinetix C18 (50×2,1 мм, частинки 1,7 мкм) від Phenomenex (pn: 00B-4475-AN) і подвійного прогону градієнта від 1-99% рухомої фази В протягом 3 хвилин. Рухома фаза А = H<sub>2</sub>O (0,05% CF<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>H). Рухома фаза В = CH<sub>3</sub>CN (0,05% CF<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>H). Швидкість потоку = 2 мл/хв., об'єм впорскування = 3 мкл, і температура колонки = 50°C.

Таблиця 2

## Аналітичні дані

Спол. №.	ЧУ ВЕРХ у хв.	МС (М+1)	<sup>1</sup> Н-ЯМР (400 МГц)
1	1,48	325,3	(ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 11,23 (с, 1H), 10,44 (с, 1H), 7,62 (дд, J=7,6, 1,7 Гц, 1H), 7,50 (м, 1H), 7,25 (ддд, J=9,4, 8,6, 5,3 Гц, 4H), 7,12 (т, 2H), 6,91 (д, J=8,0 Гц, 1H), 6,77 (д, J=1,9 Гц, 1H), 6,40 (дд, J=7,2, 2,0 Гц, 1H) м.ч.
2	1,72	393,1	(ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 11,40 (с, 1H), 10,64 (с, 1H), 8,00 (д, J=2,2 Гц, 1H), 7,83 (дд, J=8,8, 2,3 Гц, 1H), 7,30 (тдд, J=6,9, 5,9, 3,4 Гц, 5H), 6,99 (д, J=8,8 Гц, 1H), 6,82 (д, J=1,8 Гц, 1H), 6,43 (дд, J=7,2, 2,0 Гц, 1H) м.ч.
3	1,47	325,3	(ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 10,09 (с, 1H), 7,92 (д, J=2,8 Гц, 1H), 7,63 (дд, J=7,6, 1,7 Гц, 1H), 7,50 (м, 2H), 7,23 (м, 3H), 7,08 (м, 2H), 6,93 (д, J=7,6 Гц, 1H), 6,38 (д, J=9,7 Гц, 1H) м.ч.
4	1,7	393,1	(ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 11,54 (м, 0H), 10,24 (с, 1H), 7,95 (дд, J=19,3, 2,5 Гц, 2H), 7,81 (дд, J=8,8, 2,1 Гц, 1H), 7,51 (дд, J=9,7, 2,9 Гц, 1H), 7,27 (м, 4H), 7,01 (д, J=8,6 Гц, 1H), 6,38 (д, J=9,7 Гц, 1H) м.ч.
5	1,72	393,1	(ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 11,31 (с, 1H), 10,63 (с, 1H), 7,85 (д, J=7,9 Гц, 1H), 7,63 (д, J=7,9 Гц, 1H), 7,29 (ддд, J=8,2, 6,6, 4,6 Гц, 3H), 7,21 (м, 2H), 7,14 (с, 1H), 6,76 (д, J=1,6 Гц, 1H), 6,39 (дд, J=7,2, 2,0 Гц, 1H) м.ч.
6	1,69	393,1	(ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 11,43 (с, 1H), 10,27 (с, 1H), 7,90 (д, J=2,7 Гц, 1H), 7,84 (д, J=7,9 Гц, 1H), 7,62 (д, J=7,1 Гц, 1H), 7,48 (дд, J=9,7, 2,9 Гц, 1H), 7,27 (дт, J=12,2, 3,0 Гц, 2H), 7,18 (м, 3H), 6,37 (д, J=9,7 Гц, 1H) м.ч.
7	1,55	411,17	
8	1,52	449,26	
9	1,69	375,1	(ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 11,26 (с, 1H), 10,62 (с, 1H), 7,86 (д, J=7,9 Гц, 1H), 7,63 (д, J=8,0 Гц, 1H), 7,44 (м, 2H), 7,30 (д, J=7,2 Гц, 1H), 7,23 (т, J=7,4 Гц, 1H), 7,15 (дд, J=7,1, 6,1 Гц, 3H), 6,75 (д, J=1,7 Гц, 1H), 6,37 (дд, J=7,2, 2,0 Гц, 1H) м.ч.
10	1,79	407,1	(ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 11,27 (с, 1H), 10,63 (с, 1H), 7,84 (д, J=7,8 Гц, 1H), 7,60 (д, J=7,8 Гц, 1H), 7,31 (д, J=7,2 Гц, 1H), 7,23 (м, 1H), 7,10 (м, 2H), 6,97 (с, 1H), 6,76 (д, J=1,6 Гц, 1H), 6,38 (дд, J=7,2, 2,0 Гц, 1H), 2,16 (с, 3H) м.ч.
11	1,76	389,1	(ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 11,27 (с, 1H), 10,64 (с, 1H), 7,84 (д, J=7,8 Гц, 1H), 7,60 (д, J=7,9 Гц, 1H), 7,30 (м, 3H), 7,16 (тд, J=7,4, 1,1 Гц, 1H), 7,00 (м, 2H), 6,75 (д, J=1,8 Гц, 1H), 6,38 (дд, J=7,2, 2,1 Гц, 1H), 2,17 (с, 3H) м.ч.
12	1,8	389,1	(ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 11,27 (с, 1H), 10,60 (с, 1H), 7,83 (д, J=8,0 Гц, 1H), 7,59 (д, J=8,0 Гц, 1H), 7,31 (д, J=7,2 Гц, 1H), 7,25 (д, J=8,2 Гц, 2H), 7,05 (д, J=8,5 Гц, 3H), 6,76 (с, 1H), 6,38 (дд, J=7,2, 2,0 Гц, 1H), 2,31 (с, 3H) м.ч.
13	1,48	377,1	
14	1,55	393,1	
15	1,48	359,2	(ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 11,25 (с, 1H), 10,48 (с, 1H), 7,65 (т, J=8,5 Гц, 1H), 7,29 (м, 4H), 7,19 (м, 2H), 6,91 (д, J=1,9 Гц, 1H), 6,75 (д, J=1,9 Гц, 1H), 6,38 (дд, J=7,2, 2,1 Гц, 1H) м.ч.
16	1,53	389,2	
17	1,53	373,2	
18	1,43	393,0	
19	1,43	377,1	

Спол. №.	ЧУ ВЕРХ у хв.	МС (М+1)	<sup>1</sup> Н-ЯМР (400 МГц)
20	1,57	373,2	(ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 11,48 (с, 1Н), 10,57 (с, 1Н), 7,65 (д, J=8,2 Гц, 1Н), 7,36 (д, J=7,2 Гц, 1Н), 7,30 (дд, J=8,2, 1,9 Гц, 1Н), 7,21 (д, J=9,3 Гц, 1Н), 7,10 (м, 2Н), 6,83 (д, J=1,9 Гц, 1Н), 6,74 (д, J=1,9 Гц, 1Н), 6,45 (дд, J=7,2, 2,1 Гц, 1Н), 2,16 (с, 3Н) м.ч.
21	1,26	350,1	
22	1,3	380,2	
23	1,4	364,1	
24	1,52	411,2	
25	1,28	400,3	
26	1,47	411,2	(ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 11,30 (с, 1Н), 10,71 (д, J=7,0 Гц, 1Н), 8,03 (д, J=2,1 Гц, 1Н), 7,83 (д, J=8,4 Гц, 1Н), 7,39 (м, 4Н), 7,03 (д, J=8,7 Гц, 1Н), 6,84 (д, J=21,3 Гц, 1Н), 6,46 (м, 1Н) м.ч.
27	1,62	389,3	
28	1,58	389,3	(ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 11,28 (с, 1Н), 10,62 (с, 1Н), 7,99 (д, J=2,2 Гц, 1Н), 7,80 (дд, J=8,8, 2,2 Гц, 1Н), 7,31 (ддд, J=12,7, 9,2, 4,5 Гц, 3Н), 7,20 (тд, J=7,4, 1,2 Гц, 1Н), 7,12 (м, 1Н), 6,81 (дд, J=12,2, 5,3 Гц, 2Н), 6,41 (дд, J=7,2, 2,1 Гц, 1Н), 2,15 (с, 3Н) м.ч.
29	1,57	427,2	(ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 11,29 (с, 1Н), 10,62 (с, 1Н), 8,02 (д, J=2,2 Гц, 1Н), 7,83 (дд, J=8,8, 2,2 Гц, 1Н), 7,69 (дд, J=8,4, 3,0 Гц, 1Н), 7,45 (дд, J=9,1, 5,3 Гц, 1Н), 7,40-7,30 (м, 2Н), 6,92 (д, J=8,7 Гц, 1Н), 6,79 (д, J=1,9 Гц, 1Н), 6,42 (дд, J=7,2, 2,1 Гц, 1Н) м.ч.
30	1,56	423,2	
31	1,6	407,2	(ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 11,77 (с, 1Н), 10,79 (с, 1Н), 8,00 (д, J=2,2 Гц, 1Н), 7,80 (дд, J=8,8, 2,3 Гц, 1Н), 7,45 (д, J=7,2 Гц, 1Н), 7,25 (дд, J=9,3, 3,0 Гц, 1Н), 7,16 (м, 2Н), 6,95 (д, J=1,9 Гц, 1Н), 6,83 (д, J=8,7 Гц, 1Н), 6,56 (дд, J=7,2, 2,0 Гц, 1Н), 2,14 (с, 3Н) м.ч.
32	1,5	375,2	(ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 11,32 (с, 1Н), 10,62 (с, 1Н), 7,99 (с, 1Н), 7,83 (м, 1Н), 7,47 (т, J=7,9 Гц, 2Н), 7,29 (м, 2Н), 7,19 (д, J=7,6 Гц, 2Н), 7,00 (д, J=8,7 Гц, 1Н), 6,79 (с, 1Н), 6,41 (т, 1Н) м.ч.
33	1,59	427,1	
34	1,51	427,2	
35	1,64	405,2	
36	1,62	405,2	
37	1,61	443,1	
38	1,56	409,1	
39	1,6	423,1	
40	1,64	423,1	
41	1,54	391,1	
42	1,62	439,1	
43	1,51	393,3	(ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 11,29 (с, 1Н), 10,80 (с, 1Н), 7,69-7,56 (м, 2Н), 7,34-7,25 (м, 3Н), 7,22-7,14 (м, 3Н), 6,71 (д, J=2,0 Гц, 1Н), 6,34 (дд, J=7,2, 2,1 Гц, 1Н) м.ч.
44	1,83	419,3	(ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 11,43 (с, 1Н), 10,62 (с, 1Н), 7,95 (д, J=2,4 Гц, 1Н), 7,80 (дд, J=8,9, 2,4 Гц, 1Н), 7,35 (д, J=7,1 Гц, 1Н), 7,22-7,10 (м, 2Н), 7,07-6,95 (т, 2Н), 6,95-6,80 (м, 2Н), 6,45 (дд, J=7,3, 2,1 Гц, 1Н), 4,03 (кв, J=6,9 Гц, 2Н), 1,33 (т, J=6,9 Гц, 3Н) м.ч.
45	1,73	405,4	(ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 11,51 (с, 1Н), 10,66 (с, 1Н), 7,96 (д, J=2,2 Гц, 1Н), 7,80 (дд, J=8,9, 2,4 Гц, 1Н), 7,38 (д, J=7,2 Гц, 1Н), 7,24-7,10 (м, 2Н), 7,08-6,96 (т, 2Н), 6,92-6,86 (м, 2Н), 6,48 (дд, J=7,2, 2,1 Гц, 1Н), 3,77 (с, 3Н) м.ч.
46	1,81	419,3	(ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 11,31 (с, 1Н), 10,50 (с, 1Н), 7,95 (д, J=2,3 Гц, 1Н), 7,78 (дд, J=8,8, 2,4 Гц, 1Н), 7,33 (д, J=7,2 Гц, 1Н), 7,31-7,24 (м, 2Н), 7,20 (дд, J=8,3, 1,6 Гц, 1Н), 7,04 (тд, J=7,6, 1,6 Гц, 1Н), 6,89-6,74 (м, 2Н), 6,43 (дд, J=7,2, 2,1 Гц, 1Н), 4,02 (кв, J=7,0 Гц, 2Н), 1,12 (т, J=6,9 Гц, 3Н) м.ч.

Спол. №.	ЧУ ВЕРХ у хв.	МС (М+1)	<sup>1</sup> Н-ЯМР (400 МГц)
47	1,84	419,3	(ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 11,28 (с, 1Н), 10,50 (с, 1Н), 7,92 (д, J=2,3 Гц, 1Н), 7,75 (дд, J=8,8, 2,3 Гц, 1Н), 7,32 (д, J=7,1 Гц, 1Н), 7,16 (д, J=8,1 Гц, 1Н), 7,05 (д, J=2,1 Гц, 1Н), 6,85 (дд, J=8,1, 2,1 Гц, 1Н), 6,82 (д, J=2,1 Гц, 1Н), 6,74 (д, J=8,7 Гц, 1Н), 6,42 (дд, J=7,3, 2,1 Гц, 1Н), 3,72 (с, 3Н), 2,35 (с, 3Н) м.ч.
48	1,73	423,3	(ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 11,52 (с, 1Н), 10,64 (с, 1Н), 7,97 (д, J=2,3 Гц, 1Н), 7,78 (дд, J=8,9, 2,3 Гц, 1Н), 7,41-7,36 (м, 1Н), 7,36-7,30 (м, 1Н), 7,14-7,00 (м, 2Н), 6,90 (д, J=2,0 Гц, 1Н), 6,83 (д, J=8,8 Гц, 1Н), 6,51 (дд, J=7,2, 2,1 Гц, 1Н), 3,79 (с, 3Н) м.ч.
49	1,8	439,2	
50	1,89	423,3	
51	1,79	427,1	
52	1,74	423,3	
53	1,94	433,4	
54	1,73	423,3	
55	1,74	423,3	(ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 11,50 (с, 1Н), 10,70 (с, 1Н), 7,98 (д, J=2,3 Гц, 1Н), 7,81 (дд, J=8,8, 2,3 Гц, 1Н), 7,43-7,28 (м, 2Н), 7,10 (дд, J=12,7, 2,9 Гц, 1Н), 6,95-6,83 (м, 3Н), 6,48 (дд, J=7,3, 2,1 Гц, 1Н), 3,79 (с, 3Н) м.ч.
56	1,8	407,4	
57	1,58	423,3	(ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 11,52 (с, 1Н), 10,90 (с, 1Н), 7,74 (д, J=2,3 Гц, 1Н), 7,47 (дд, J=8,7, 2,4 Гц, 1Н), 7,33 (д, J=7,2 Гц, 1Н), 6,87 (д, J=8,6 Гц, 1Н), 6,84-6,72 (м, 3Н), 6,17 (д, J=7,2 Гц, 1Н), 6,06 (д, J=2,1 Гц, 1Н), 3,69 (с, 3Н) м.ч.
58	1,81	409,3	
59	1,72	423,3	
60	2,04	441,3	(ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 11,41 (с, 1Н), 10,95 (с, 1Н), 8,02 (д, J=2,1 Гц, 1Н), 7,81 (дд, J=8,8, 2,3 Гц, 1Н), 7,29-7,09 (м, 4Н), 6,97 (с, 1Н), 6,84 (д, J=8,7 Гц, 1Н), 2,13 (с, 3Н) м.ч.
61	1,85	421,3	(ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 11,45 (с, 1Н), 10,57 (с, 1Н), 7,97 (д, J=2,2 Гц, 1Н), 7,79 (дд, J=8,8, 2,3 Гц, 1Н), 7,26 (дд, J=9,4, 2,9 Гц, 1Н), 7,22-7,08 (м, 2Н), 6,81 (д, J=8,7 Гц, 1Н), 6,67 (д, J=1,3 Гц, 1Н), 6,27 (с, 1Н), 2,15 (с, 3Н), 2,14 (с, 3Н) м.ч.
62	1,91	433,4	(ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 11,27 (с, 1Н), 10,47 (с, 1Н), 7,95 (д, J=2,2 Гц, 1Н), 7,77 (дд, J=8,8, 2,3 Гц, 1Н), 7,36-7,23 (м, 3Н), 7,23-7,17 (м, 1Н), 7,08-7,00 (м, 1Н), 6,84-6,77 (м, 2Н), 6,42 (дд, J=7,2, 2,0 Гц, 1Н), 3,90 (т, J=6,3 Гц, 2Н), 1,62-1,38 (м, 2Н), 0,67 (т, J=7,4 Гц, 3Н) м.ч.
63	1,81	419,3	(ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 11,38 (с, 1Н), 10,62 (с, 1Н), 7,96 (д, J=2,2 Гц, 1Н), 7,77 (дд, J=8,8, 2,3 Гц, 1Н), 7,35 (д, J=7,2 Гц, 1Н), 7,11 (д, J=8,8 Гц, 1Н), 6,94 (д, J=2,9 Гц, 1Н), 6,90-6,80 (м, 2Н), 6,74 (д, J=8,8 Гц, 1Н), 6,45 (дд, J=7,2, 2,0 Гц, 1Н), 3,76 (с, 3Н), 2,10 (с, 3Н) м.ч.
64	1,87	433,4	(ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 11,29 (с, 1Н), 10,46 (с, 1Н), 7,96 (д, J=2,2 Гц, 1Н), 7,78 (дд, J=8,8, 2,0 Гц, 1Н), 7,40-7,12 (м, 4Н), 7,12-6,93 (м, 1Н), 6,86-6,73 (м, 2Н), 6,42 (дд, J=7,2, 2,1 Гц, 1Н), 4,69-4,41 (м, 1Н), 1,07 (д, J=6,0 Гц, 6Н) м.ч.
65	1,74	409,3	(ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 11,30 (с, 1Н), 10,62 (с, 1Н), 8,02 (д, J=2,2 Гц, 1Н), 7,84 (дд, J=8,8, 2,3 Гц, 1Н), 7,65 (дд, J=7,9, 1,5 Гц, 1Н), 7,54-7,39 (м, 1Н), 7,39-7,24 (м, 3Н), 6,91 (д, J=8,7 Гц, 1Н), 6,79 (д, J=1,8 Гц, 1Н), 6,41 (дд, J=7,2, 2,1 Гц, 1Н) м.ч.
66	1,64	393,1	
67	1,46	359,2	
68	1,57	373,1	
69	1,46	377,1	
70	1,52	389,1	
71	1,46	389,2	

Спол. №.	ЧУ ВЕРХ у хв.	МС (М+1)	<sup>1</sup> H-ЯМР (400 МГц)
72	1,93	459,3	(ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 11,29 (с, 1H), 10,62 (с, 1H), 8,02 (д, J=2,3 Гц, 1H), 7,86 (дд, J=8,7, 2,4 Гц, 1H), 7,58-7,40 (м, 2H), 7,40-7,21 (м, 3H), 7,11 (д, J=8,7 Гц, 1H), 6,76 (д, J=2,1 Гц, 1H), 6,38 (дд, J=7,2, 2,1 Гц, 1H) м.ч.
73	1,83	441,5	(ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 11,77 (с, 1H), 10,79 (с, 1H), 8,01 (д, J=2,3 Гц, 1H), 7,85 (дд, J=8,9, 2,4 Гц, 1H), 7,49-6,99 (т, 7H), 6,94 (д, J=2,0 Гц, 1H), 6,54 (дд, J=7,2, 2,1 Гц, 1H) м.ч.
74	1,75	443,5	(ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 11,55 (с, 1H), 10,93 (с, 1H), 7,83-7,67 (м, 3H), 7,61-7,45 (м, 3H), 7,33 (д, J=7,0 Гц, 1H), 6,88 (д, J=8,5 Гц, 1H), 6,11-5,98 (м, 2H) м.ч.
75	1,83	459,3	(ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 11,28 (с, 1H), 10,63 (с, 1H), 8,04 (д, J=2,3 Гц, 1H), 7,86 (дд, J=8,7, 2,4 Гц, 1H), 7,60-7,54 (м, 1H), 7,54-7,43 (м, 1H), 7,43-7,34 (м, 1H), 7,34-7,28 (м, 2H), 7,05 (д, J=8,7 Гц, 1H), 6,75 (д, J=2,0 Гц, 1H), 6,38 (дд, J=7,2, 2,1 Гц, 1H) м.ч.
76	1,76	441,5	(ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 11,56 (с, 1H), 10,69 (с, 1H), 8,02 (д, J=2,3 Гц, 1H), 7,84 (дд, J=8,8, 2,4 Гц, 1H), 7,47-6,97 (м, 6H), 6,94 (д, J=8,7 Гц, 1H), 6,87 (д, J=2,0 Гц, 1H), 6,49 (дд, J=7,2, 2,1 Гц, 1H) м.ч.
77	1,78	427,3	(ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 11,29 (с, 1H), 10,64 (с, 1H), 7,87 (д, J=8,0 Гц, 1H), 7,71-7,61 (м, 2H), 7,39-7,26 (м, 3H), 7,13-7,06 (м, 1H), 6,75 (д, J=2,0 Гц, 1H), 6,39 (дд, J=7,2, 2,1 Гц, 1H) м.ч.
78	1,73	409,3	(ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 11,28 (с, 1H), 10,62 (с, 1H), 7,87 (д, J=8,0 Гц, 1H), 7,67 (д, J=7,1 Гц, 1H), 7,48 (м, 2H), 7,30 (м, 2H), 7,13 (т, 2H), 6,73 (с, 1H), 6,36 (дд, J=7,2, 2,0 Гц, 1H) м.ч.
79	1,8	459,5	
80	1,74	459,3	
81	1,65	423,3	
82	1,71	441,3	
83	1,68	441,3	
84	1,67	423,3	(ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 11,34 (с, 1H), 10,67 (с, 1H), 7,83 (д, J=7,8 Гц, 1H), 7,60 (д, J=7,9 Гц, 1H), 7,32 (м, 2H), 7,09 (дд, J=12,7, 3,0 Гц, 1H), 6,98 (с, 1H), 6,87 (м, 1H), 6,80 (д, J=1,7 Гц, 1H), 6,42 (дд, J=7,2, 2,0 Гц, 1H), 3,79 (с, 3H) м.ч.
85	1,72	437,3	(ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 10,63 (с, 1H), 7,99 (д, J=2,3 Гц, 1H), 7,83 (дд, J=8,8, 2,4 Гц, 1H), 7,54 (д, J=7,4 Гц, 1H), 7,38-7,22 (м, 4H), 6,98 (д, J=8,7 Гц, 1H), 6,85 (д, J=2,4 Гц, 1H), 6,42 (дд, J=7,4, 2,4 Гц, 1H), 3,87 (т, J=5,5 Гц, 2H), 3,57 (т, J=5,5 Гц, 2H) м.ч.
86	1,89	421,2	(ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 11,66 (с, 1H), 9,91 (с, 1H), 8,22 (д, J=2,4 Гц, 1H), 7,85 (дд, J=8,8, 2,4 Гц, 1H), 7,45-7,28 (м, 4H), 7,20 (тд, J=8,5, 3,1 Гц, 1H), 6,78 (д, J=8,8 Гц, 1H), 2,17 (с, 3H), 1,96 (с, 3H) м.ч.
87	1,67	423,1	
88	1,59	443,5	(ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 7,87 (д, J=7,9 Гц, 1H), 7,59 (д, J=7,6 Гц, 1H), 7,37-7,25 (м, 3H), 7,24-7,16 (м, 2H), 7,07 (с, 1H), 6,73 (с, 1H), 6,37 (д, J=6,9 Гц, 1H) м.ч.
89	1,58	473,3	(ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 11,28 (с, 1H), 10,62 (с, 1H), 7,87 (д, J=8,0 Гц, 1H), 7,58 (д, J=8,2 Гц, 1H), 7,31 (д, J=6,9 Гц, 1H), 7,27-7,16 (м, 2H), 7,07 (с, 1H), 6,98 (д, J=8,9 Гц, 1H), 6,76 (с, 1H), 6,38 (д, J=7,1 Гц, 1H), 3,84 (с, 3H) м.ч.
90	1,76	429,3	
91	1,98	417,4	
92	1,81	425,2	
93	1,99	417,4	
94	1,83	367,3	
95	1,5	325,5	(ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 11,24 (с, 1H), 10,49 (с, 1H), 7,54 (дд, J=8,4, 3,2 Гц, 1H), 7,43-7,32 (м, 3H), 7,28 (д, J=7,2 Гц, 1H), 7,12 (т, J=7,4 Гц, 1H), 7,05 (дд, J=9,0, 4,5 Гц, 1H), 7,03-6,97 (м, 2H), 6,71 (д, J=1,9 Гц, 1H), 6,37 (дд, J=7,2, 2,1 Гц, 1H) м.ч.

Спол. №.	ЧУ ВЕРХ у хв.	МС (М+1)	<sup>1</sup> Н-ЯМР (400 МГц)
96	1,69	365,3	
97	1,66	397,3	(ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 11,23 (с, 1H), 10,46 (с, 1H), 7,50 (дд, J=8,4, 3,2 Гц, 1H), 7,40-7,32 (м, 1H), 7,28 (д, J=7,1 Гц, 1H), 7,00 (дд, J=9,1, 4,4 Гц, 1H), 6,98-6,92 (м, 4H), 6,72 (д, J=1,8 Гц, 1H), 6,37 (дд, J=7,2, 2,0 Гц, 1H), 1,24 (с, 9H) м.ч.
98	1,61	369,3	
99	1,74	367,3	
100	1,73	383,3	
101	1,68	409,3	
102	1,53	383,3	
103	1,61	389,5	(ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 11,26 (с, 1H), 10,50 (с, 1H), 7,52 (дд, J=8,4, 3,2 Гц, 1H), 7,36-7,27 (т, 2H), 7,17 (дд, J=6,0, 3,0 Гц, 2H), 6,97 (дд, J=9,0, 3,0 Гц, 1H), 6,81-6,73 (м, 2H), 6,43-6,36(т, 1H), 3,77 (с, 3H) м.ч.
104	1,54	355,5	
105	1,85	367,3	
106	1,52	407,1	
107	1,74	423,3	(ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 11,27 (с, 1H), 10,49 (с, 1H), 7,52 (дд, J=8,4, 3,2 Гц, 1H), 7,41-7,23 (т, 2H), 7,13-7,00 (т, 4H), 6,94 (дд, J=9,1, 4,3 Гц, 1H), 6,75 (д, J=2,1 Гц, 1H), 6,39 (дд, J=7,2, 2,1 Гц, 1H), 4,73 (кв, J=8,9 Гц, 2H) м.ч.
108	1,78	395,3	(ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 11,28 (с, 1H), 10,48 (с, 1H), 7,49 (дд, J=8,4, 3,3 Гц, 1H), 7,40-7,23 (т, 2H), 7,04-6,97 (т, 2H), 6,97-6,91 (т, 2H), 6,91-6,86 (т, 1H), 6,77 (д, J=2,0 Гц, 1H), 6,40 (дд, J=7,2, 2,1 Гц, 1H), 3,77 (д, J=7,0 Гц, 2H), 1,28-1,07 (т, 1H), 0,62-0,42 (т, 2H), 0,39-0,20 (т, 2H) м.ч.
109	1,76	411,2	(ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 11,39 (с, 1H), 10,60 (с, 1H), 7,88-7,79 (т, 1H), 7,61 (дд, J=8,4, 2,9 Гц, 1H), 7,33 (д, J=7,2 Гц, 1H), 7,31-7,16 (т, 3H), 6,74 (д, J=2,1 Гц, 1H), 6,39 (дд, J=7,3, 2,1 Гц, 1H) м.ч.
110	1,52	457,3	(ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 11,48 (с, 1H), 10,66 (с, 1H), 7,86 (д, J=7,9 Гц, 1H), 7,63 (д, J=7,9 Гц, 1H), 7,47 (д, J=8,7 Гц, 1H), 7,41 (д, J=11,6 Гц, 1H), 7,37 (д, J=7,2 Гц, 1H), 7,03 (с, 1H), 6,83 (с, 1H), 6,45 (д, J=7,1 Гц, 1H), 3,89 (с, 3H) м.ч.
111	1,62	473,3	(ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 11,32 (с, 1H), 10,62 (с, 1H), 7,83 (д, J=7,9 Гц, 1H), 7,51 (д, J=7,9 Гц, 1H), 7,39-7,27 (т, 2H), 7,17 (дд, J=10,7, 2,8 Гц, 1H), 6,88 (дд, J=11,3, 5,7 Гц, 1H), 6,81 (с, 1H), 6,75 (с, 1H), 6,43 (д, J=7,1 Гц, 1H), 3,73 (с, 3H) м.ч.
112	1,66	457,5	(ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 11,29 (с, 1H), 10,66 (с, 1H), 7,87 (д, J=7,9 Гц, 1H), 7,57 (д, J=7,9 Гц, 1H), 7,31 (д, J=7,1 Гц, 1H), 7,24 (дд, J=9,2, 2,7 Гц, 1H), 7,17-7,04 (т, 2H), 6,90 (с, 1H), 6,76 (д, J=1,8 Гц, 1H), 6,38 (дд, J=7,2, 2,0 Гц, 1H), 2,15 (с, 3H) м.ч.
113	1,53	393,1	(ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 11,32 (с, 1H), 10,57 (с, 1H), 7,95 (с, 1H), 7,34-7,24 (т, 3H), 7,22-7,15 (т, 3H), 6,74 (с, 1H), 6,38 (д, J=7,2 Гц, 1H) м.ч.
114	1,57	423,3	(ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 11,27 (с, 1H), 10,49 (с, 1H), 7,90 (шир.с, 1H), 7,32 (д, J=7,2 Гц, 1H), 7,28 (дд, J=8,9, 5,8 Гц, 1H), 7,14 (дд, J=10,7, 2,9 Гц, 1H), 6,89-6,82 (т, 2H), 6,77 (с, 1H), 6,39 (дд, J=7,2, 2,1 Гц, 1H), 3,76 (с, 3H) м.ч.
115	1,52	423,3	(ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 11,41 (с, 1H), 10,57 (с, 1H), 7,94 (с, 1H), 7,34 (д, J=7,4 Гц, 1H), 7,30-7,12 (м, 3H), 6,96 (д, J=8,5 Гц, 1H), 6,78 (с, 1H), 6,40 (д, J=7,1 Гц, 1H), 3,83 (с, 3H) м.ч.
116	1,85	369,1	(ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 11,41 (с, 1H), 10,35 (с, 1H), 7,71 (д, J=7,8 Гц, 1H), 7,49 (с, 1H), 7,39 (дд, J=15,4, 7,6 Гц, 2H), 6,83 (д, J=1,7 Гц, 1H), 6,43 (дд, J=7,2, 2,0 Гц, 1H), 4,18 (т, J=6,4 Гц, 2H), 1,75 (тд, J=13,4, 6,6 Гц, 1H), 1,62 (кв, J=6,5 Гц, 2H), 0,90 (т, J=8,0 Гц, 6H) м.ч.
117	1,58	355,2	
118	1,77	393,3	
119	1,62	367,2	



Спол. №.	ЧУ ВЕРХ у хв.	МС (М+1)	<sup>1</sup> Н-ЯМР (400 МГц)
120	1,72	381,2	
121	1,33	383,2	
122	1,55	353,2	
123	1,57	409,2	
124	1,72	381,2	
125	1,6	379,2	
126	1,5	389,2	
127	1,72	393,2	
128	1,85	381,1	(ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 11,36 (с, 1Н), 10,32 (с, 1Н), 7,70 (д, J=7,8 Гц, 1Н), 7,48 (с, 1Н), 7,36 (дд, J=14,6, 7,6 Гц, 2Н), 6,81 (с, 1Н), 6,42 (дд, J=7,2, 2,0 Гц, 1Н), 4,68 (м, 1Н), 1,88 (м, 2Н), 1,44 (т, 8Н) м.ч.
129	1,47	375,2	
130	1,64	381,3	
131	1,52	355,3	
132	1,56	395,2	
133	1,5	409,3	
134	1,64	381,3	
135	1,54	379,3	
136	1,71	397,2	
137	1,68	397,2	
138	1,58	411,1	
139	1,56	425,1	
140	1,7	397,2	
141	1,78	432,3	
142	1,78	432,5	(ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 10,12 (с, 1Н), 8,45 (д, J=2,8 Гц, 1Н), 7,87 (д, J=8,7 Гц, 1Н), 7,77 (с, 1Н), 7,66 (д, J=8,1 Гц, 1Н), 7,44 (м, 3Н), 7,32 (д, J=1,8 Гц, 1Н), 6,33 (д, J=9,6 Гц, 1Н), 1,30 (с, 9Н) м.ч.
143	1,58	410,3	(ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 11,41 (с, 1Н), 10,62 (с, 1Н), 8,56 (д, J=2,7 Гц, 1Н), 7,92 (д, J=8,7 Гц, 1Н), 7,76 (д, J=8,2 Гц, 1Н), 7,62 (дд, J=8,7, 2,7 Гц, 1Н), 7,51 (м, 2Н), 7,32 (д, J=7,2 Гц, 1Н), 6,72 (д, J=1,9 Гц, 1Н), 6,39 (дд, J=7,2, 2,1 Гц, 1Н) м.ч.
144	1,67	444,3	(ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 11,29 (с, 1Н), 10,69 (с, 1Н), 8,57 (д, J=2,8 Гц, 1Н), 7,94 (т, J=8,8 Гц, 2Н), 7,82 (д, J=8,2 Гц, 1Н), 7,76 (с, 1Н), 7,62 (дд, J=8,7, 2,9 Гц, 1Н), 7,29 (д, J=7,0 Гц, 1Н), 6,67 (с, 1Н), 6,33 (д, J=7,4 Гц, 1Н) м.ч.
145	1,64	444,3	
146	0,98	390,2	
147	0,97	390,2	
148	1,87	446,1	(ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 10,49 (с, 1Н), 8,45 (д, J=2,8 Гц, 1Н), 7,88 (д, J=8,7 Гц, 1Н), 7,66 (д, J=8,1 Гц, 1Н), 7,57 (д, J=7,4 Гц, 1Н), 7,49 (дд, J=8,1, 1,8 Гц, 1Н), 7,42 (дд, J=8,6, 2,8 Гц, 1Н), 7,32 (д, J=1,7 Гц, 1Н), 6,70 (д, J=2,3 Гц, 1Н), 6,38 (дд, J=7,4, 2,3 Гц, 1Н), 3,33 (с, 3Н), 1,29 (с, 9Н) м.ч.
149	1,85	446,3	(ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 10,15 (с, 1Н), 8,45 (д, J=2,7 Гц, 1Н), 8,10 (д, J=2,7 Гц, 1Н), 7,88 (д, J=8,7 Гц, 1Н), 7,66 (д, J=8,1 Гц, 1Н), 7,48 (дд, J=8,1, 1,7 Гц, 1Н), 7,39 (т, 2Н), 7,32 (д, J=1,6 Гц, 1Н), 6,37 (д, J=9,7 Гц, 1Н), 3,39 (с, 3Н), 1,30 (с, 9Н) м.ч.
150	0,95	390,3	
151	0,98	406,2	
152	1,57	479,3	(ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 11,37 (шир.с, 1Н), 10,96 (с, 1Н), 8,02 (с, 1Н), 7,59-7,52 (т, 2Н), 7,41 (тд, J=9,2, 5,5 Гц, 1Н), 7,34 (д, J=7,1 Гц, 1Н), 7,24-7,15 (т, 1Н), 6,70 (д, J=2,0 Гц, 1Н), 6,33 (дд, J=7,2, 2,1 Гц, 1Н) м.ч.
153	1,64	475,3	(ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 11,36 (шир.с, 1Н), 10,94 (с, 1Н), 7,95 (с, 1Н), 7,34 (д, J=7,2 Гц, 1Н), 7,29-7,24 (т, 2Н), 7,21-7,11 (т, 2Н), 6,70 (д, J=2,0 Гц, 1Н), 6,33 (дд, J=7,2, 2,1 Гц, 1Н), 2,16 (с, 3Н) м.ч.

Спол. №.	ЧУ ВЕРХ у хв.	МС (М+1)	<sup>1</sup> Н-ЯМР (400 МГц)
154	1,6	491,3	(ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 11,38 (шир.с, 1H), 10,91 (с, 1H), 7,91 (с, 1H), 7,35 (д, J=7,2 Гц, 1H), 7,26 (дд, J=8,9, 5,8 Гц, 1H), 7,20 (дд, J=10,7, 2,9 Гц, 1H), 7,15 (с, 1H), 6,88 (тд, J=8,5, 2,9 Гц, 1H), 6,73 (д, J=2,1 Гц, 1H), 6,37 (дд, J=7,2, 2,1 Гц, 1H), 3,79 (с, 3H) м.ч.
155	1,58	461,3	(ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 11,34 (шир.с, 1H), 10,91 (с, 1H), 7,99 (с, 1H), 7,47 (с, 1H), 7,38-7,28 (м, 3H), 7,29-7,24 (т, 2H), 6,69 (д, J=2,0 Гц, 1H), 6,31 (дд, J=7,2, 2,1 Гц, 1H) м.ч.
156	1,55	443,1	(ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 11,34 (шир.с, 1H), 10,92 (с, 1H), 7,99 (д, J=1,5 Гц, 1H), 7,53-7,43 (т, 3H), 7,35-7,26 (т, 2H), 7,20 (д, J=7,6 Гц, 2H), 6,69 (д, J=2,0 Гц, 1H), 6,31 (дд, J=7,2, 2,1 Гц, 1H) м.ч.
157	1,32	423,2	(ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 11,44 (с, 1H), 10,66 (с, 1H), 7,86 (д, J=7,9 Гц, 1H), 7,61 (д, J=8,0 Гц, 1H), 7,41-7,27 (т, 2H), 7,24-7,12 (т, 1H), 7,12-7,07 (т, 1H), 7,04 (с, 1H), 6,80 (д, J=2,1 Гц, 1H), 6,43 (дд, J=7,3, 2,2 Гц, 1H), 4,47 (с, 2H) м.ч.
158	1,7	423,3	(ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 11,33 (с, 1H), 10,58 (с, 1H), 7,81 (д, J=7,8 Гц, 1H), 7,55 (д, J=8,7 Гц, 1H), 7,37-7,26 (т, 2H), 7,17 (дд, J=10,7, 2,9 Гц, 1H), 6,86 (т, 3H), 6,42 (дд, J=7,2, 2,0 Гц, 1H), 3,76 (с, 3H) м.ч.
159	1,83	423,3	(ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 11,52 (с, 1H), 10,49 (с, 1H), 10,04 (с, 1H), 7,84 (д, J=8,2 Гц, 1H), 7,78 (д, J=7,4 Гц, 1H), 7,33-7,23 (т, 2H), 7,05-6,91 (т, 2H), 6,91-6,79 (т, 2H), 6,61 (дд, J=7,4, 2,4 Гц, 1H), 4,96 (с, 2H) м.ч.
160	1,45	451,2	

ДОСЛІДЖЕННЯ ДЛЯ ВИЗНАЧЕННЯ І ВИМІРЮВАННЯ ВЛАСТИВОСТЕЙ ІНГІБУВАННЯ Na<sub>v</sub> У СПОЛУК

Спосіб аналізу оптичного трансмембранного потенціалу E-VIPR з електростимуляцією

5 Натрієві канали є потенціалозалежними білками, які можуть бути активовані зміною потенціалу мембрани під впливом електричних полів. Інструмент і методи електростимуляції описані в Ion Channel Assay Methods PCT/US01/21652, включеному сюди як посилання, і названі E-VIPR. Інструмент містить маніпулятор для титрувального мікропланшета, оптичну систему для збудження кумаринового барвника при одночасному записі емісій кумарину й оксополу, генератор сигналів, підсилювач, керований струмом або напругою, і пристрій для вставки електродів у ямку. Під керуванням комп'ютера цей інструмент здійснює запрограмовані користувачем протоколи електростимуляції клітин у ямках титрувального мікропланшета.

За 24 години до аналізу на E-VIPR, клітини НЕК, експресуючі людський Na<sub>v</sub>1,8, засівають у покриті полілізином 384-ямкові планшети в кількості 15000-20000 клітин на ямку. Клітини НЕК вирощують у середовищі (точна композиція специфічна для кожного типу клітин і підтипу Na<sub>v</sub>) з додаванням 10% ФБС (фетальної бичачої сироватки, підготовленої; GibcoBRL #16140-071) і 1% Pen-Strep (пеніцилін-стрептоміцин; GibcoBRL #15140-122). Клітини вирощують у колбах із кришкою з отвором при 90% вологості і 5% CO<sub>2</sub>.

Реагенти і розчини

100 мг/мл Pluronic F-127 (Sigma #P2443) у сухому ДМСО.

Планшети для сполуки: 384-ямковий круглодонний планшет, наприклад Corning 384-well Polypropylene Round Bottom #3656.

Планшети для клітин: 384-ямковий планшет, оброблений культурою для вирощування клітин, наприклад Greiner #781091-1B.

10 мкМ DiSBAC<sub>6</sub>(3) (Aurora #00-100-010) у сухому ДМСО.

10 мкМ CC2-DMPE (Aurora #00-100-008) у сухому ДМСО.

200 мкМ ABSC1 у H<sub>2</sub>O.

Буфер для промивання 1: глюкоза 10 мМ (1,8 г/л), хлорид магнію (безводний), 1 мМ (0,095 г/л), хлорид кальцію, 2 мМ (0,222 г/л), HEPES 10 мМ (2,38 г/л), хлорид калію, 4,5 мМ (0,335 г/л), хлорид натрію, 160 мМ (9,35 г/л).

Розчин гексильового барвника: буфер для промивання 1 + 0,5% β-циклодекстрину (одержують перед застосуванням, Sigma #C4767), 8 мкМ CC2-DMPE + 2,5 мкМ DiSBAC<sub>6</sub>(3). Для одержання розчину додають об'єм 10% маточного розчину Pluronic F127, дорівнює об'ємам CC2-DMPE + DiSBAC<sub>6</sub>(3). Порядок одержання включає спочатку змішування Pluronic і CC2-DMPE, потім додавання DiSBAC<sub>6</sub>(3) при енергійному перемішуванні, потім додавання буфера для промивання 1 + β-циклодекстрину.

Протокол аналізу

1) Попередньо забарвлюють сполуки (у чистому ДМСО) у планшетах для сполук. Контрольний носій (чистий ДМСО), позитивний контроль (20 мМ маточний розчин тетракаїну в ДМСО, 125 мкМ кінцева концентрація в аналізі) і тестовані сполуки додають у кожну ямку в кількості 160× від бажаної кінцевої концентрації в чистому ДМСО. Кінцевий об'єм у планшеті для сполук складає 80 мкл (80-кратне проміжне розведення від 1 мкл ДМСО-плями; 160-кратне кінцеве розведення після перенесення в клітинний планшет). Кінцева концентрація ДМСО для всіх ямок у дослідженні складає 0,625%.

2) Одержують розчин гексилового барвника.

3) Готують клітинні планшети. У день дослідження середовище відсмоктують і клітини промивають три рази 100 мкл промивальним розчином 1, залишаючи 25 мкл залишкового об'єму в кожній ямці.

4) Диспергують 25 мкл на ямку гексилового барвника в клітинні планшети. Інкують протягом 20-35 хвилин при кімнатній температурі або в умовах навколишнього середовища.

5) Диспергують 80 мкл на ямку буфера для промивання 1 у планшети для сполук. Додають Acid Yellow-17 (1 мМ) і хлорид калію і змінюють від 4,5 до 20 мМ залежно від підтипу  $\text{Na}_v$  і чутливості аналізу.

6) Промивають клітинні планшети три рази 100 мкл на ямку буфером для промивання 1, залишаючи 25 мкл залишкового об'єму. Потім переносять 25 мкл на ямку з планшетів для сполук у клітинні планшети. Інкують протягом 20-35 хвилин при кімнатній температурі/в умовах навколишнього середовища.

7) Зчитують планшет на E-VIPR. Використовують керований струмом підсилювач для доставки стимулюючих імпульсів протягом 10 секунд і сканують зі швидкістю 200 Гц. Запис перед стимулюванням проводять протягом 0,5 секунди і одержують вихідну лінію інтенсивності без стимулювання. Після стимулюючих імпульсів проводять запис протягом 0,5 секунди постстимулювання для перевірки розслабленості в стані відпочинку.

Аналіз даних

Дані аналізують і записують як нормалізовані відношення інтенсивності емісії, виміряні при 460 нм і 580 нм каналах. Відповідь як функцію від часу записують у вигляді відношень, одержаних із застосуванням наступної формули:

$$R(t) = \frac{(\text{інтенсивність}_{460 \text{ нм}} - \text{фон}_{460 \text{ нм}})}{(\text{інтенсивність}_{580 \text{ нм}} - \text{фон}_{580 \text{ нм}})}$$

Потім дані скорочують розрахунком вихідного ( $R_i$ ) і кінцевого ( $R_f$ ) відношень.

Ці дані являють собою значення середнього відношення під час частини або всього періоду перед стимуляцією і у контрольних точках під час періоду стимуляції. Відповідь на імпульс  $R=R_f/R_i$  потім розраховують і записують як функцію від часу.

Контрольні відповіді одержують проведенням аналізів у присутності сполуки з бажаними властивостями (позитивний контроль), такої як тетракаїн, і за відсутності фармакологічних агентів (негативний контроль). Реакції на негативний (N) і позитивний (P) контролі розраховують, як описано вище. Активність сполуки A визначають як:

$$A = \frac{R - P}{N - P} * 100$$

де R є швидкістю наростання напруги тестованої сполуки.

АНАЛІЗ ЕЛЕКТРОФІЗІОЛОГІЇ ДЛЯ ВИЗНАЧЕННЯ АКТИВНОСТІ  $\text{Na}_v$  І ІНГІБУВАННЯ ТЕСТОВАНИМИ СПОЛУКАМИ

Електрофізіологію петч-кламп застосовують для оцінки ефективності і селективності блокаторів натрієвого каналу в нейронах спинномозкового ганглія. Нейрони щурів виділяють зі спинномозкових гангліонів і витримують у культурі протягом від 2 до 10 днів у присутності NGF (50 нг/мл) (культуральне середовище, що складається з NeurobasalA з додаванням B27, глутаміну й антибіотиків). Нейрони з малим діаметром (ноцицептори, 8-12 мкм у діаметрі) візуально ідентифікують і зондують скляними електродами з тонким кінцем, з'єднаними з підсилювачем (Axon Instruments). Режим "фіксації потенціалу" застосовують для оцінки  $\text{IC}_{50}$  сполук, що містяться в клітинах, при 60 мВ. Крім того, режим "фіксації струму" застосовують для

тестування ефективності сполук у блокуванні генерації потенціалу дії у відповідь на імпульси струму. Результати цих експериментів використовують у визначенні профілю ефективності сполук.

- 5 Типові сполуки в таблиці 1 активні проти  $Na_v1,8$  натрієвих каналів, що підтверджують вимірювання, описані вище, які представлені в таблиці 3 нижче.

Таблиця 3

$IC_{50}$  активність до  $Na_v1,8$

Спол. №	$Na_v1,8 IC_{50}$ (мкМ)
1	1,09
2	0,054
3	13,5
4	0,35
5	0,039
6	0,245
7	0,05
8	0,33
9	0,093
10	0,014
11	0,056
12	0,106
13	0,106
14	0,065
15	0,076
16	0,014
17	1,8
18	12
19	6
20	0,03
21	0,843
22	0,1
23	1,5
24	0,058
25	1,1
26	9,65
27	0,34
28	0,044
29	0,028
30	0,011
31	0,017
32	0,205
33	0,095
34	12
35	0,47
36	0,101
37	0,051
38	0,069
39	0,69
40	0,04
41	0,26
42	0,068
43	0,38
44	0,02
45	0,064
46	0,064
47	0,135

Спол. №	Na <sub>v</sub> 1,8 IC <sub>50</sub> (мкМ)
48	2,7
49	0,024
50	0,019
51	0,087
52	0,094
53	0,047
54	0,03
55	0,07
56	0,069
57	6,9
58	0,054
59	0,032
60	0,126
61	0,113
62	0,034
63	0,018
64	0,108
65	0,107
66	0,037
67	0,069
68	0,03
69	0,112
70	0,013
71	0,092
72	0,013
73	0,035
74	5,175
75	0,051
76	0,054
77	0,029
78	0,031
79	0,011
80	0,105
81	0,026
82	0,036
83	0,046
84	0,046
85	2,8
86	3,55
87	0,027
88	0,012
89	0,016
90	0,026
91	0,42
92	0,135
93	1,45
94	1,4
95	3,45
96	0,4
97	0,745
98	0,3
99	5,15
100	0,155
101	0,12
102	17,1
103	0,33

Спол. №	Na <sub>v</sub> 1,8 IC <sub>50</sub> (мкМ)
104	1,15
105	3,55
106	0,099
107	0,39
108	0,285
109	0,019
110	0,89
111	0,003
112	0,016
113	0,006
114	0,001
115	0,007
116	0,488
117	1,145
118	0,765
119	14
120	0,15
121	19
122	4,2
123	0,355
124	0,485
125	17,5
126	1,4
127	1,3
128	0,56
129	0,94
130	5,1
131	1,5
132	0,33
133	5,8
134	21
135	1,65
136	2,6
137	12,65
138	1,45
139	3,05
140	15
141	0,078
142	0,653
143	3,35
144	0,615
145	5
146	4,6
147	3,8
148	0,45
149	1,65
150	6,6
151	8,4
152	0,044
153	0,01
154	0,005
155	0,011
156	0,052
157	0,058
158	0,002
159	2,6
160	1,39

Аналізи IonWorks. Цей аналіз проводять для визначення активності сполук відповідно до даного винаходу проти не  $\text{Na}_v1,8$  каналів. Натрієві струми записують за допомогою автоматизованої системи фіксації потенціалу IonWorks (Molecular Devices Corporation, Inc.).

5 Клітини, експресуючі підтипи  $\text{Na}_v$  збирають з культури тканини і поміщають у суспензію в кількості 0,5-4 мільйона клітин на мл буфера для промивання 1. Інструмент IonWorks вимірює зміни в натрієвих струмах у відповідь на застосовану фіксацію напруги так само, як у традиційному аналізі фіксації потенціалу, за винятком 384-ямкового формату. За допомогою IonWorks відношення доза-реакція визначають у режимі фіксації потенціалу з застосуванням

10 деполаризації клітини від експериментального конкретного вихідного потенціалу до тестованого потенціалу близько 0 мВ до і після додавання тестованої сполуки. Вплив сполуки на струми вимірюють при тестованому потенціалі.

Аналіз мітросомальної стабільності. Сполуки інкубують при 37°C і струшують протягом 30 хвилин у фосфатному буферованому розчині з простим ефіром з мітросомами печінки щура або людини і кофактором NADPH. Нульовий контроль одержують так само, за винятком NADPH. Кінцеві концентрації інкубування складають 1 мкМ субстрату (0,2% ДМСО), 0,5 мг/мл мітросом печінки, 2 мМ NADPH і 0,1М фосфату. Реакції гасять і білки осаджують додаванням 2 об'ємних еквівалентів льодяного ацетонітрилу, що містить внутрішній стандарт. Після центрифугування аліквоти з погашених інкубацій далі розводять 4 об'ємними еквівалентами 50% водного розчину метанолу і потім піддають аналізу РХ/МС/МС. Значення мітросомальної стабільності розраховують як відсоток субстрату, що залишився через 30 хвилин після нульового контролю часу.

Мітросомальну стабільність мітросом печінки щура і людини визначають для відібраних сполук відповідно до даного винаходу з застосуванням зазначеного вище дослідження. У таблиці 4 представлені дані стабільності мітросом печінки людини ("МПЛ") і мітросом печінки щура ("МПЩ") у відсотках сполуки, що залишилася через 30 хвилин після нульового контролю часу.

Таблиця 4

Дані стабільності МПЛ і МПЩ

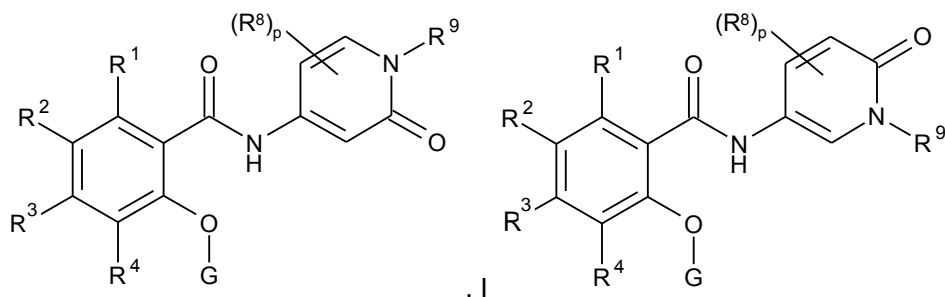
Спол. №	МПЛ (% сполуки, що залишилася за 30 хвилин)	МПЩ (% сполуки, що залишилася за 30 хвилин)
2	100	104
7	97	99
8	90	86
10	93	82
20	104	88
28	79	70
29	107	107
30	76	78
31	92	91
33	100	110
37	100	97
44	93	84
66	100	106
68	98	72
72	100	95,5
75	90	95
76	97	93
79	103	100
82	101	98
88	100	102
90	101	104
101	97	89
109	103	100
111	91	90

Спол. №	МПЛ (% сполуки, що залишилися за 30 хвилин)	МПЦ (% сполуки, що залишилися за 30 хвилин)
113	105	102
114	91	82
115	102	95
120	87	79
123	103	98
142	38	50
152	103	100
157	101,5	102

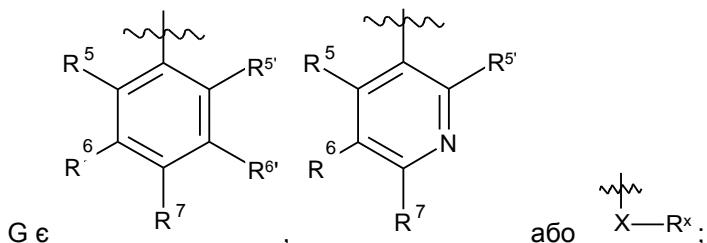
Багато які модифікації і варіації описаних тут варіантів можуть бути зроблені не виходячи за обсяг, це очевидно фахівцю в даній галузі техніки. Конкретні описані варіанти запропоновані тільки як приклад.

# ФОРМУЛА ВИНАХОДУ

1. Сполука формули I або I'



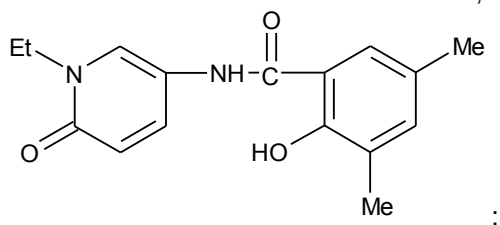
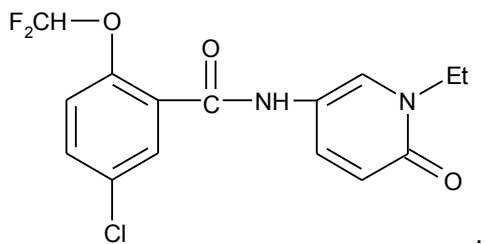
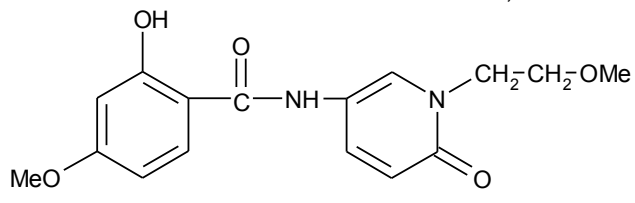
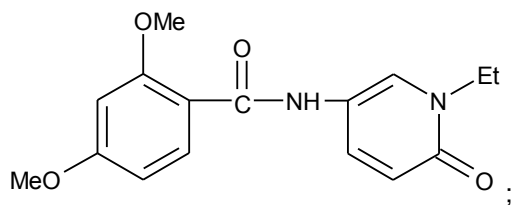
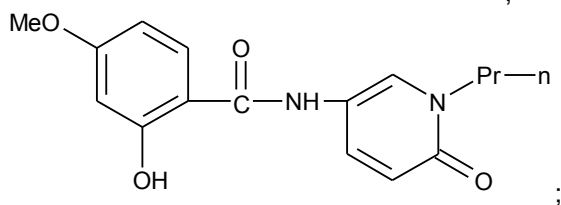
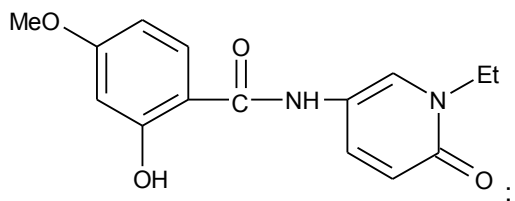
або її фармацевтично прийнятна сіль, де, незалежно для кожного випадку:

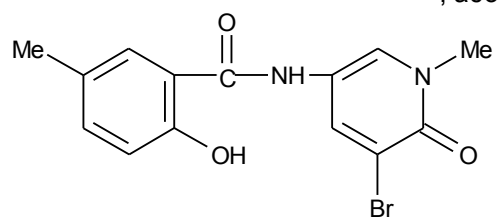
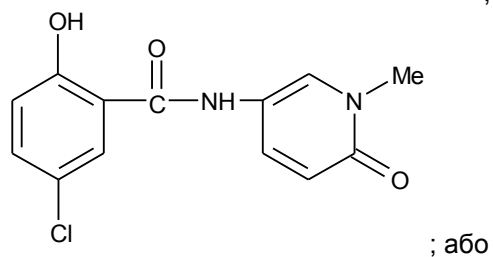
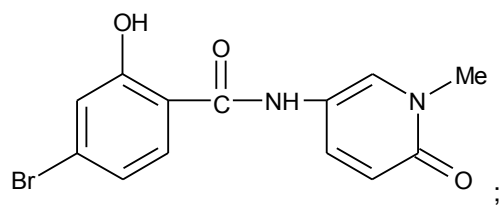
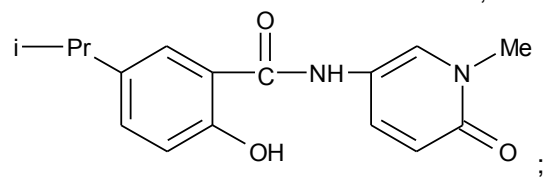
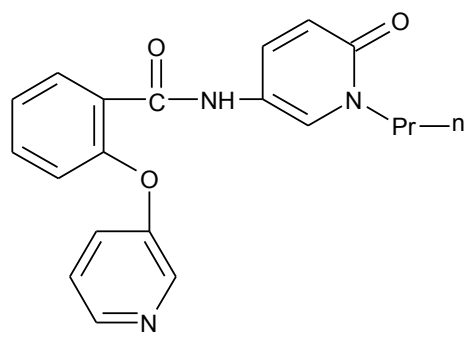
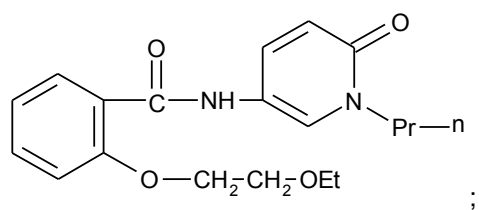
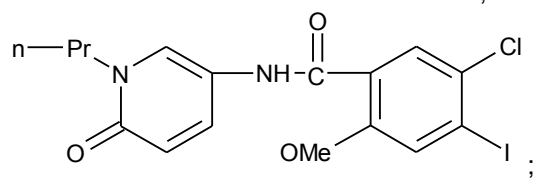
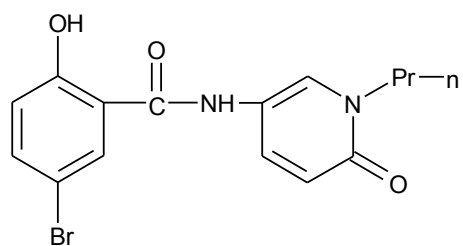


X є зв'язком або C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілом, де зазначений C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, де аж до двох несусідніх CH<sub>2</sub>-одиниць зазначеного C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілу можуть бути замінені на -O-;  
R<sup>x</sup> відсутній, є H або C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>-циклоаліфатичною групою, де аж до двох несусідніх CH<sub>2</sub>-одиниць зазначеної C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>-циклоаліфатичної групи можуть бути замінені на -O-, і зазначена C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>-циклоаліфатична група заміщена 0-3 замісниками, вибраними з галогену і C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкілу;  
R<sup>1</sup> є H, галогеном, CN або C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілом, де зазначений C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, і де аж до двох несусідніх CH<sub>2</sub>-одиниць зазначеного C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілу можуть бути замінені на -O-;  
R<sup>2</sup> є H, галогеном, CN або C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілом, де зазначений C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, де аж до двох несусідніх CH<sub>2</sub>-одиниць зазначеного C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілу можуть бути замінені на -O-;  
R<sup>3</sup> є H, галогеном, CN або C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілом, де зазначений C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, де аж до двох несусідніх CH<sub>2</sub>-одиниць зазначеного C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілу можуть бути замінені на -O-;  
R<sup>4</sup> є H, галогеном, CN або C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілом, де зазначений C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, де аж до двох несусідніх CH<sub>2</sub>-одиниць зазначеного C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілу можуть бути замінені на -O-;

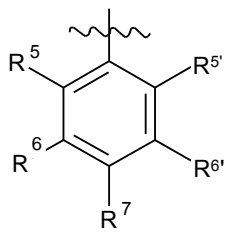


- $R^5$  є H, галогеном, CN або  $-X-R^x$ ;  
 $R^{5i}$  є H, галогеном, CN або  $-X-R^x$ ;  
 $R^6$  є H, галогеном, CN або  $-X-R^x$ ;  
 $R^{6i}$  є H, галогеном, CN або  $-X-R^x$ ;  
 5  $R^7$  є H, галогеном, CN або  $-X-R^x$ ;  
 $R^8$  є галогеном або  $C_1$ - $C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1$ - $C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, де аж до двох несусідніх  $CH_2$ -одиниць зазначеного  $C_1$ - $C_6$ -алкілу можуть бути замінені на -O-; р є цілим числом від 0 до 3, включно; і  
 10  $R^9$  є H або  $C_1$ - $C_6$ -алкілом, де аж до двох несусідніх  $CH_2$ -одиниць зазначеного  $C_1$ - $C_6$ -алкілу можуть бути замінені на -O-;  
 за умов, що сполука формули I або I' не є:



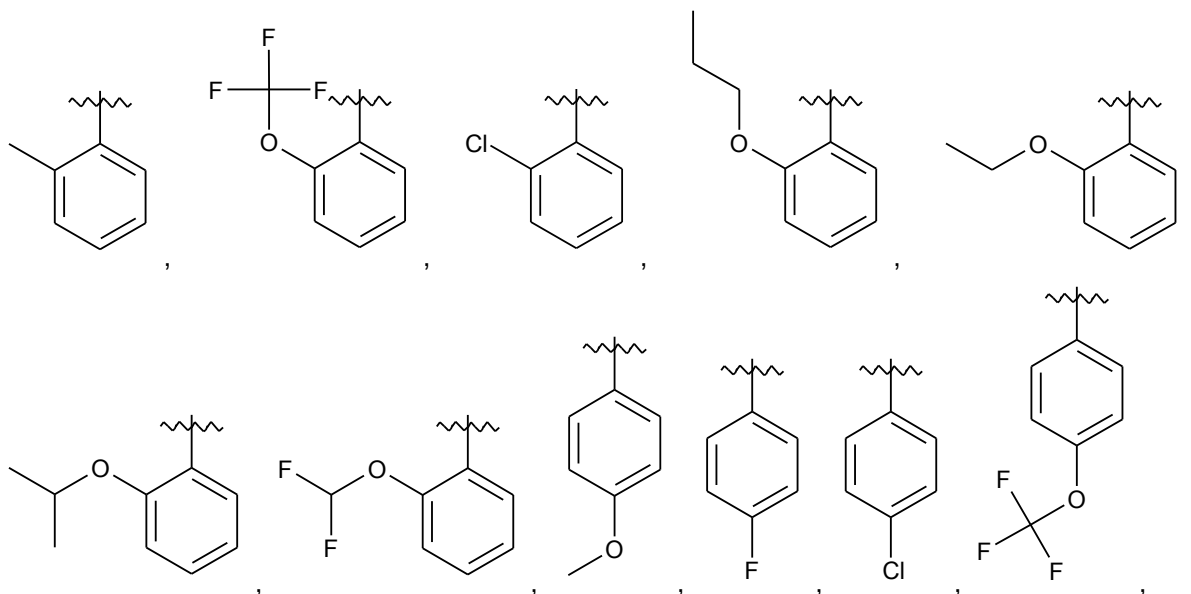


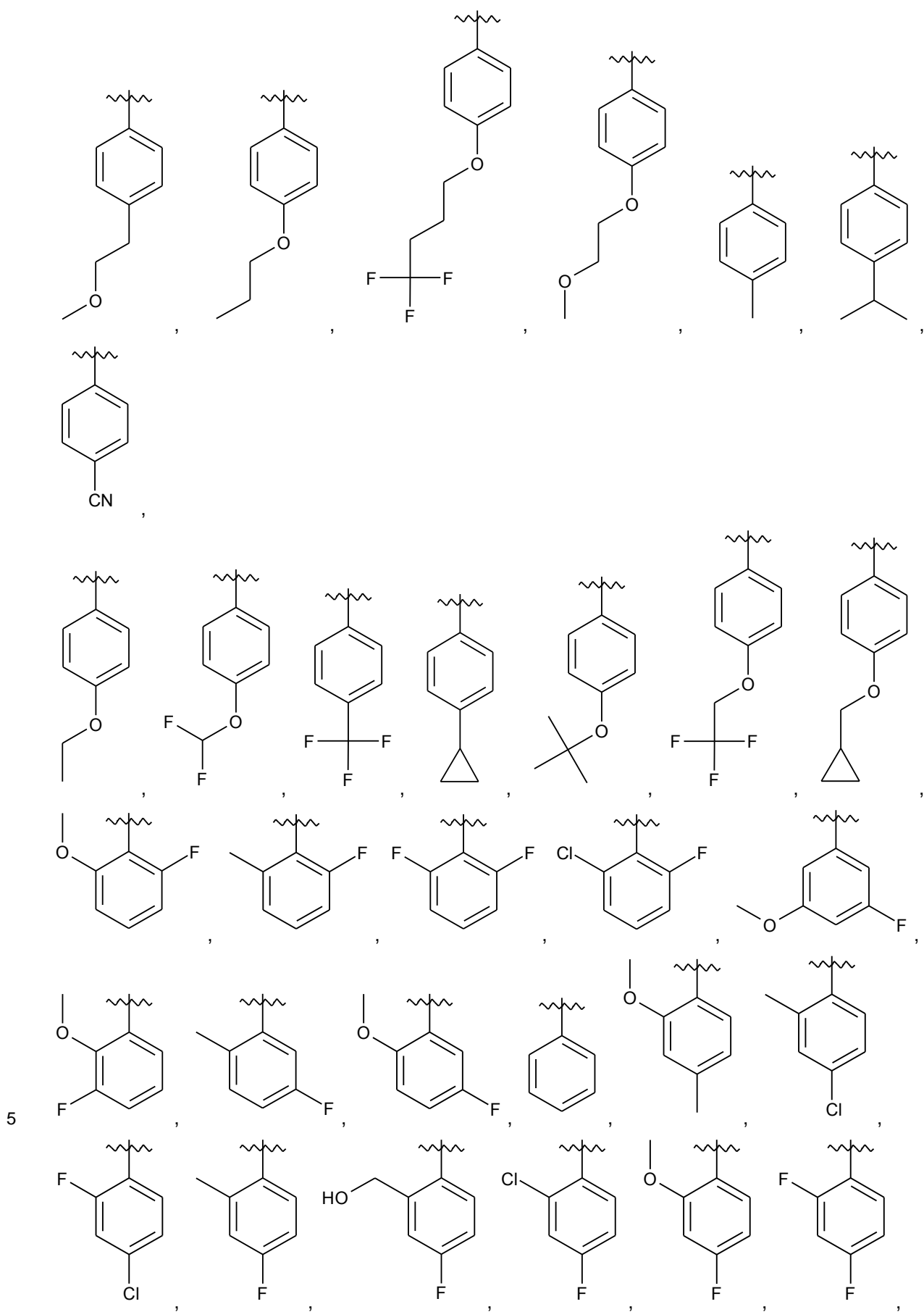
2. Сполука або фармацевтично прийнятна сіль за п. 1, де  $R^3$  є  $C_1$ - $C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1$ - $C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену.  
 3. Сполука або фармацевтично прийнятна сіль за п. 1 або 2, де  $R^3$  є трет-бутилом,  $CF_3$  або  $CF_2CF_3$ .  
 5 4. Сполука або фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким з пп. 1-3, де G є

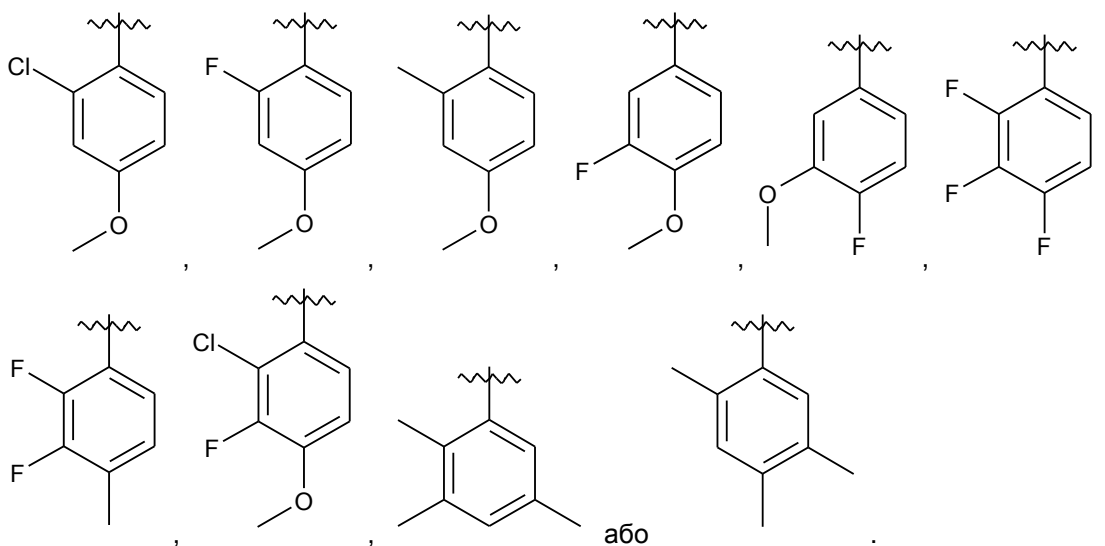


де:

- 10  $R^5$  є H, галогеном, CN або  $-X-R^X$ ;  
 $R^{5'}$  є H, галогеном, CN або  $-X-R^X$ ;  
 $R^6$  є H, галогеном, CN або  $-X-R^X$ ;  
 $R^{6'}$  є H, галогеном, CN або  $-X-R^X$ ;  
 $R^7$  є H, галогеном, CN або  $-X-R^X$ ;  
 15 X є зв'язком або  $C_1$ - $C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1$ - $C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, і де аж до двох несусідніх  $CH_2$ -одиниць зазначеного  $C_1$ - $C_6$ -алкілу можуть бути замінені на  $-O-$ ; і  $R^X$  відсутній, є H або  $C_3$ - $C_8$ -циклоаліфатичною групою, де аж до двох несусідніх  $CH_2$ -одиниць зазначеної  $C_3$ - $C_8$ -циклоаліфатичної групи можуть бути замінені на  $-O-$ , і зазначена  $C_3$ - $C_8$ -циклоаліфатична група заміщена 0-3 замісниками, вибраними з галогену і  $C_1$ - $C_4$ -алкілу.  
 20 5. Сполука або фармацевтично прийнятна сіль за п. 4, де G є:

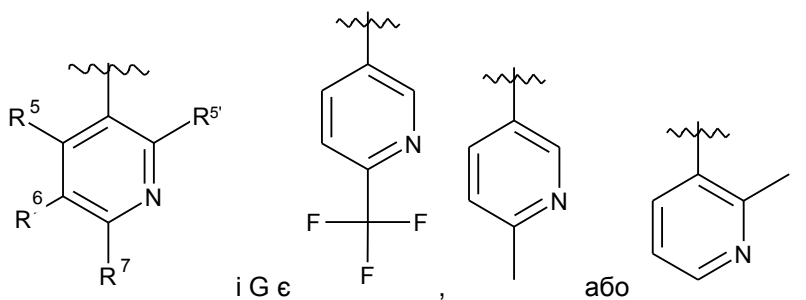






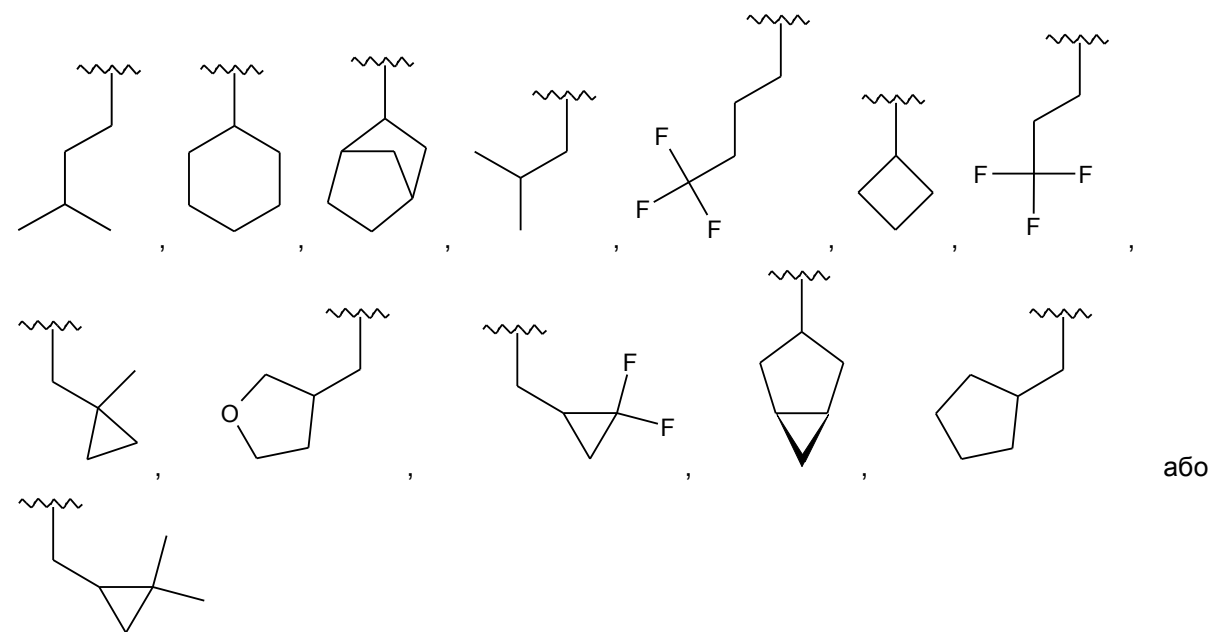
6. Сполука або фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким з пп. 1-3, де G є

5



7. Сполука або фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким з пп. 1-3, де G є - X-R<sup>x</sup> і-X-R<sup>x</sup> є:

10

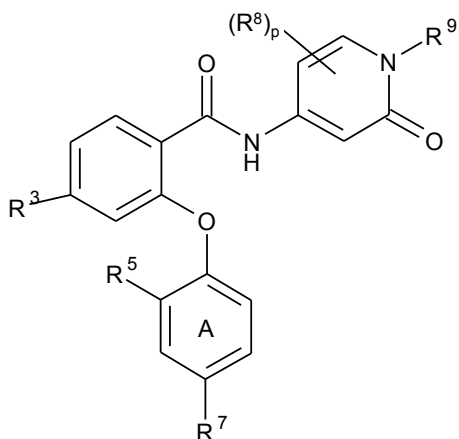


8. Сполука або фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким з пп. 1-7, де р дорівнює 0.

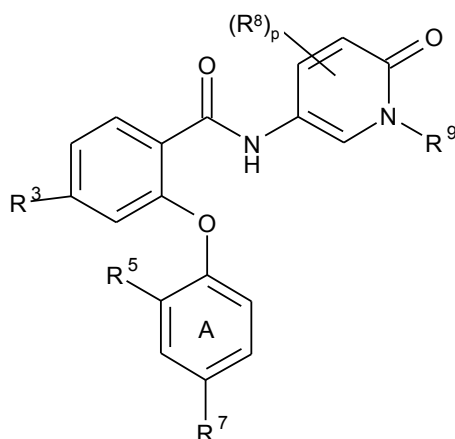
15

9. Сполука або фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким з пп. 1-8, де R<sup>9</sup> є H.

10. Сполука за п. 1, де сполука має формулу I-F або I'-F:



, I-F



I'-F,

або її фармацевтично прийнятна сіль,  
де, незалежно для кожного випадку:

5  $R^3$  є галогеном, CN або  $C_1$ - $C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1$ - $C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, де аж до двох несусідніх  $CH_2$ -одиниць зазначеного  $C_1$ - $C_6$ -алкілу можуть бути замінені на -O-;

$R^5$  є галогеном, CN або  $-X-R^X$ ;

$R^7$  є галогеном, CN або  $-X-R^X$ ;

10  $X$  є зв'язком або  $C_1$ - $C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1$ - $C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, і де аж до двох несусідніх  $CH_2$ -одиниць зазначеного  $C_1$ - $C_6$ -алкілу можуть бути замінені на -O-;  
 $R^X$  відсутній, є H або  $C_3$ - $C_8$ -циклоаліфатичною групою, де аж до двох несусідніх  $CH_2$ -одиниць зазначеної  $C_3$ - $C_8$ -циклоаліфатичної групи можуть бути замінені на -O-, і зазначена  $C_3$ - $C_8$ -циклоаліфатична група заміщена 0-3 замісниками, вибраними з галогену і  $C_1$ - $C_4$ -алкілу;

15  $R^8$  є галогеном або  $C_1$ - $C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1$ - $C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, і де аж до двох несусідніх  $CH_2$ -одиниць зазначеного  $C_1$ - $C_6$ -алкілу можуть бути замінені на -O-;  
 $p$  є цілим числом від 0 до 3, включно; і

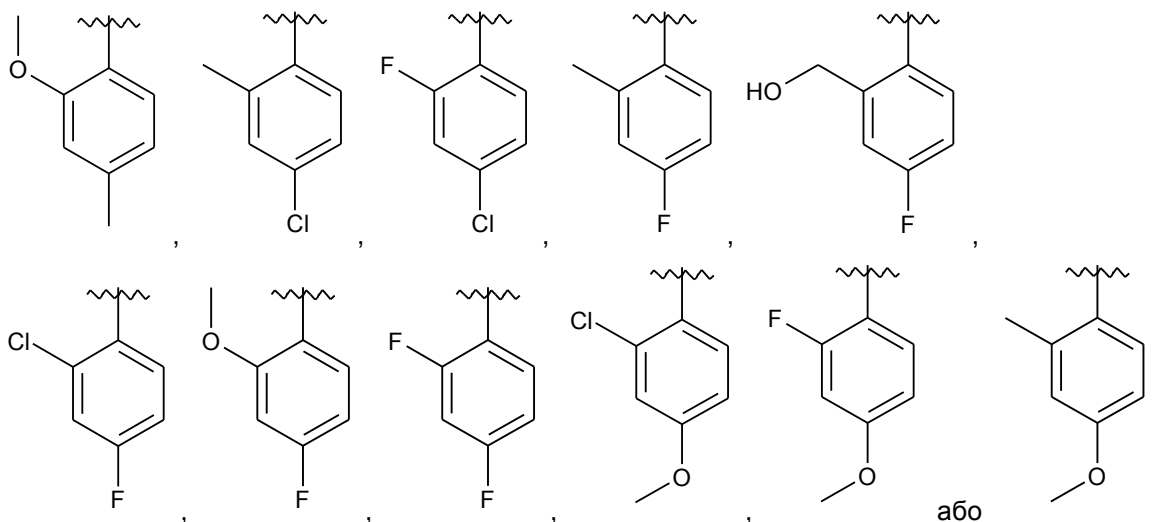
$R^9$  є H або  $C_1$ - $C_6$ -алкілом, де аж до двох несусідніх  $CH_2$ -одиниць зазначеного  $C_1$ - $C_6$ -алкілу можуть бути замінені на -O-.

20 11. Сполука або фармацевтично прийнятна сіль за п. 10, де  $R^3$  є  $C_1$ - $C_6$ -алкілом, де зазначений  $C_1$ - $C_6$ -алкіл заміщений 0-6 атомами галогену.

12. Сполука або фармацевтично прийнятна сіль за п. 10 або 11, де  $R^3$  є трет-бутилом,  $CF_3$  або  $CF_2CF_3$ .

13. Сполука або фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким з пп. 10-12, де кільце A є:

25

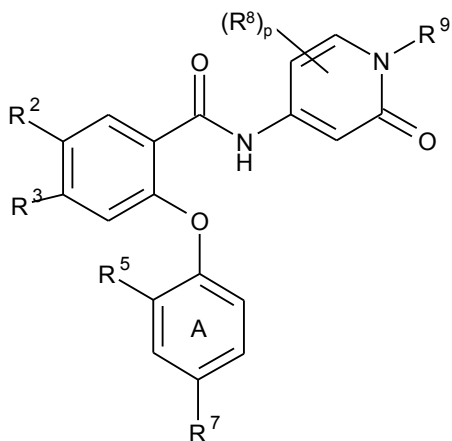


або

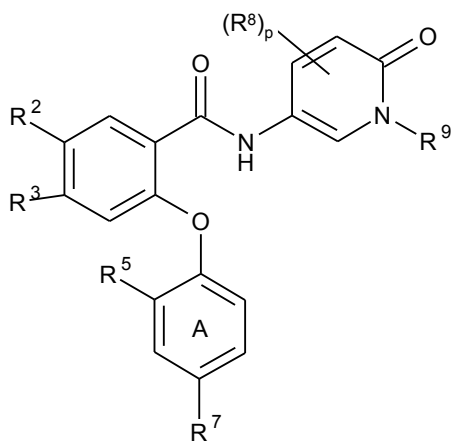
14. Сполука або фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким з пп. 10-13, де  $p$  дорівнює 0.

15. Сполука або фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким з пп. 10-14, де  $R^9$  є H.

16. Сполука або фармацевтично прийнятна сіль за п. 1, де сполука має формулу I-G або I'-G:



, I-G



, I'-G

або її фармацевтично прийнятна сіль,

5 де, незалежно для кожного випадку:

R² є галогеном, CN або C₁-C₆-алкілом, де зазначений C₁-C₆-алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, і де аж до двох несусідніх CH₂-одиниць зазначеного C₁-C₆-алкілу можуть бути замінені на -O-;

10 R³ є галогеном, CN або C₁-C₆-алкілом, де зазначений C₁-C₆-алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, і де аж до двох несусідніх CH₂-одиниць зазначеного C₁-C₆-алкілу можуть бути замінені на -O-;

R⁵ є галогеном, CN або -X-Rˣ;

R⁷ є галогеном, CN або -X-Rˣ;

15 X є зв'язком або C₁-C₆-алкілом, де зазначений C₁-C₆-алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, і де аж до двох несусідніх CH₂-одиниць зазначеного C₁-C₆-алкілу можуть бути замінені на -O-;

Rˣ відсутній, є H або C₃-C₈-циклоаліфатичною групою, де аж до двох несусідніх CH₂-одиниць зазначеної C₃-C₈-циклоаліфатичної групи можуть бути замінені на -O-, і зазначена C₃-C₈-циклоаліфатична група заміщена 0-3 замісниками, вибраними з галогену і C₁-C₄-алкілу;

20 R⁵ є галогеном або C₁-C₆-алкілом, де зазначений C₁-C₆-алкіл заміщений 0-6 атомами галогену, і де аж до двох несусідніх CH₂-одиниць зазначеного C₁-C₆-алкілу можуть бути замінені на -O-;

p є цілим числом від 0 до 3, включно; і

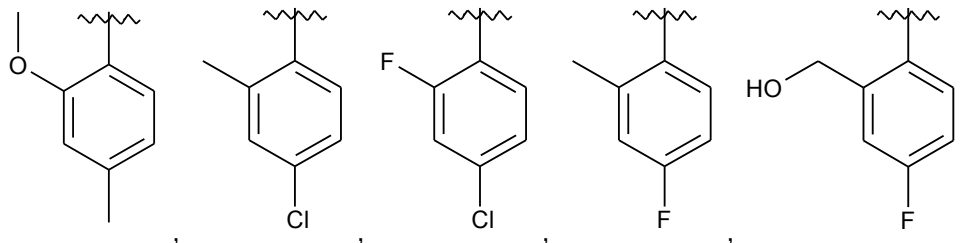
R⁹ є H або C₁-C₆-алкілом, де аж до двох несусідніх CH₂-одиниць зазначеного C₁-C₆-алкілу можуть бути замінені на -O-.

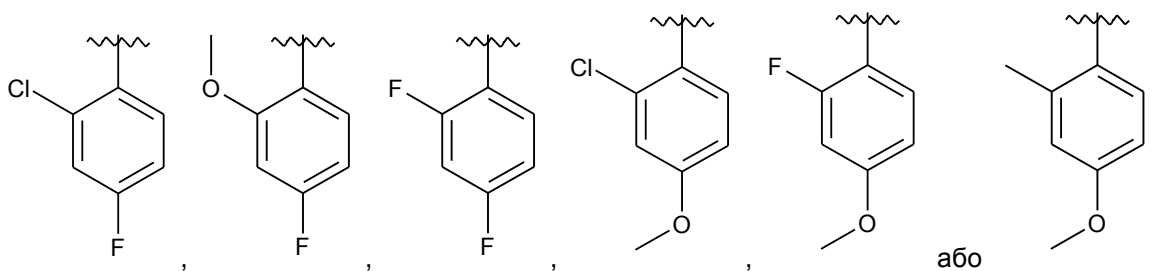
17. Сполука або фармацевтично прийнятна сіль за п. 16, де R² є F, Cl, CN, CF₃ або OCF₃.

25 18. Сполука або фармацевтично прийнятна сіль за п. 16 або 17, де R³ є C₁-C₆-алкілом, де зазначений C₁-C₆-алкіл заміщений 0-6 атомами галогену.

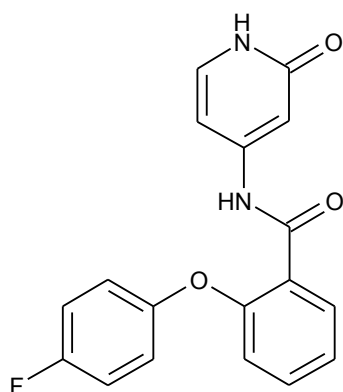
19. Сполука або фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким з пп. 16-18, де R³ є трет-бутилом, CF₃ або CF₂CF₃.

20. Сполука або фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким з пп. 16-19, де кільце A є:

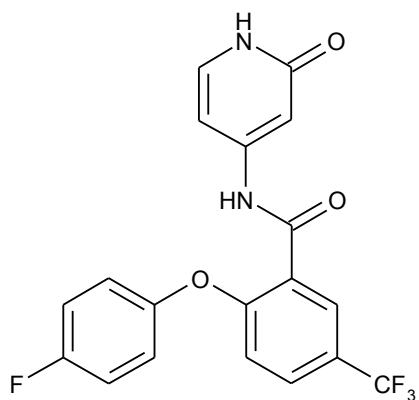




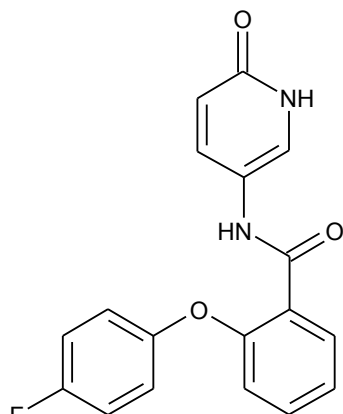
21. Сполука або фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким з пп. 16-20, де  $R^9$  дорівнює 0.  
 22. Сполука або фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким з пп. 16-21, де  $R^9$  є Н.  
 5 23. Сполука або фармацевтично прийнятна сіль вибрана з групи, що складається з:



10 2-(4-фторфеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)бензаміду;



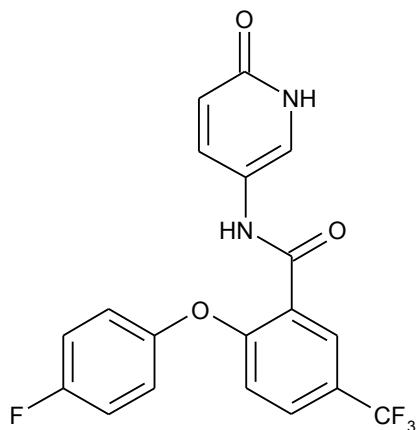
2-(4-фторфеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметил)бензаміду;



15

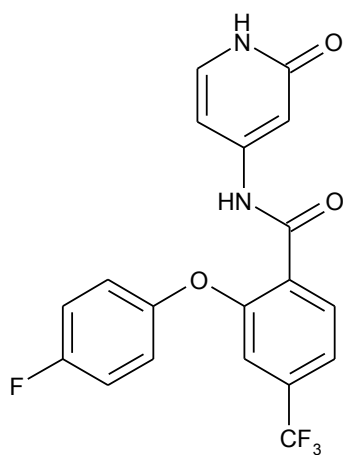


2-(4-фторфеноксі)-N-(6-оксо-1,6-дигідропіридин-3-іл)бензаміду;



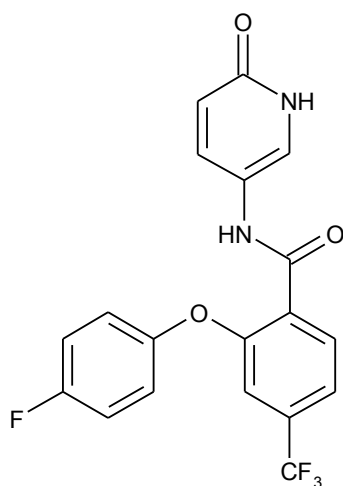
5

2-(4-фторфеноксі)-N-(6-оксо-1,6-дигідропіридин-3-іл)-5-(трифторметил)бензаміду;



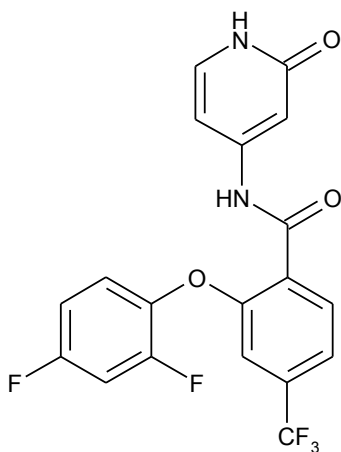
10

2-(4-фторфеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-4-(трифторметил)бензаміду;

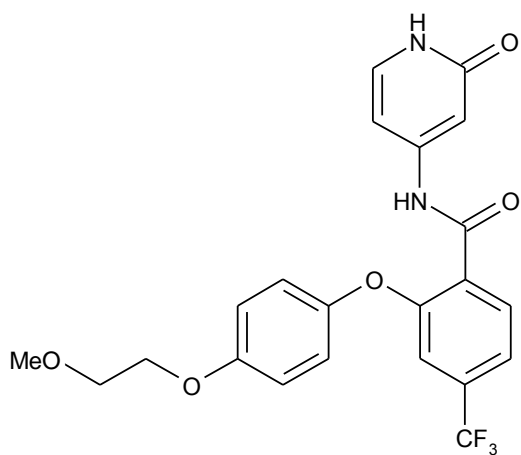


15

2-(4-фторфеноксі)-N-(6-оксо-1,6-дигідропіридин-3-іл)-4-(трифторметил)бензаміду;

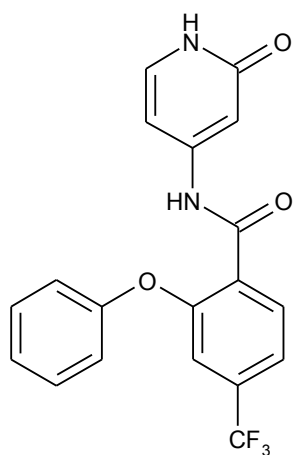


2-(2,4-дифторфеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-4-(трифторметил)бензаміду;



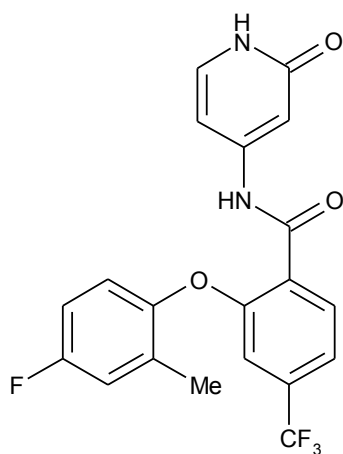
5

2-(4-(2-метоксіетокси)феноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-4-(трифторметил)бензаміду;

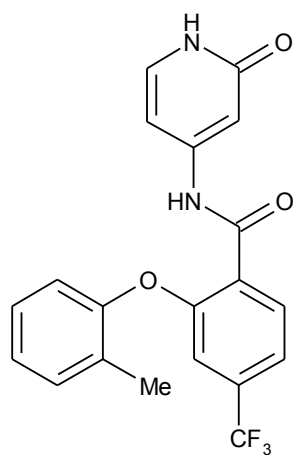


10

N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-2-фенокси-4-(трифторметил)бензаміду;

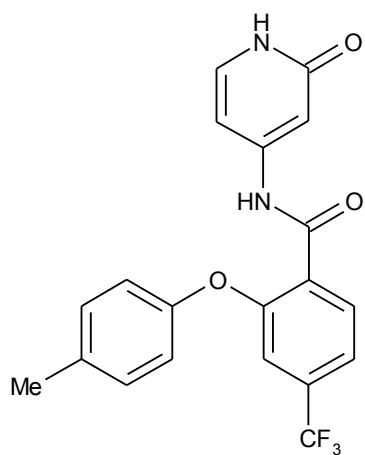


2-(4-фтор-2-метилфенокси)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-4-(трифторметил)бензаміду;



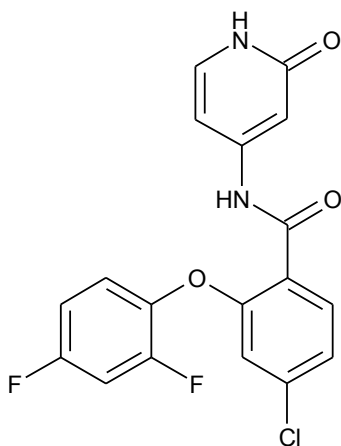
5

N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-2-(о-толілокси)-4-(трифторметил)бензаміду;

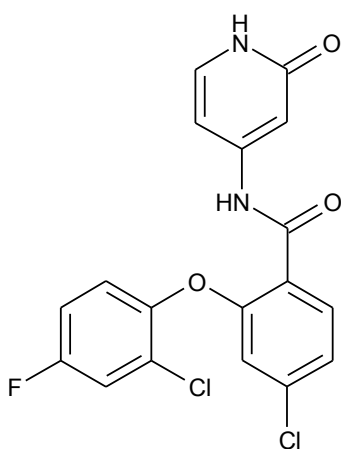


10

N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-2-(р-толілокси)-4-(трифторметил)бензаміду;

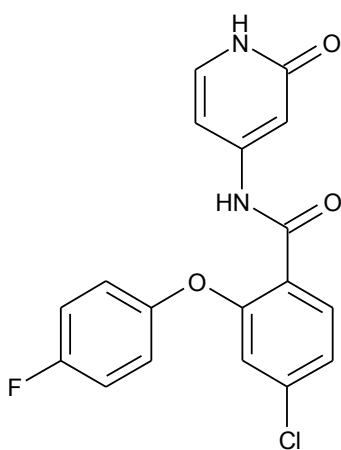


4-хлор-2-(2,4-дифторфеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)бензаміду;



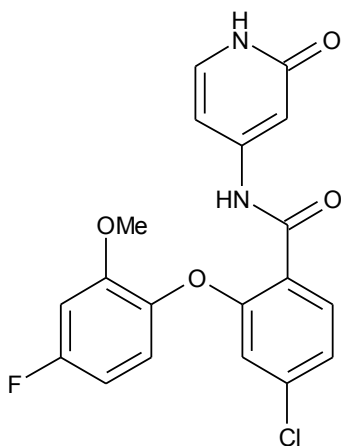
5

4-хлор-2-(2-хлор-4-фторфеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)бензаміду;

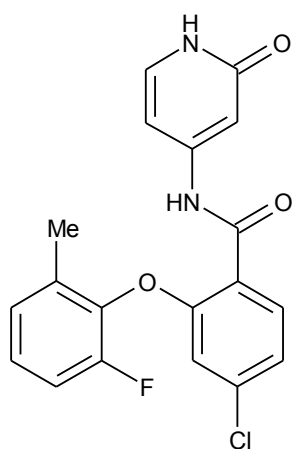


10

4-хлор-2-(4-фторфеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)бензаміду;

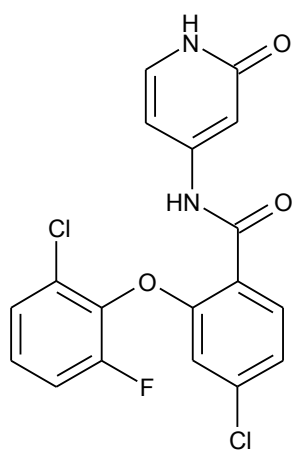


4-хлор-2-(4-фтор-2-метоксифеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)бензаміду;



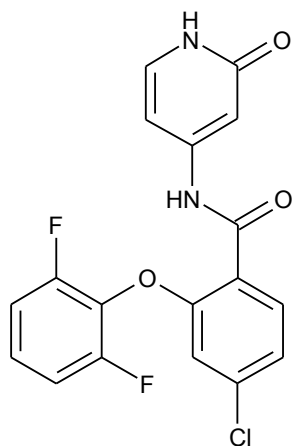
5

4-хлор-2-(2-фтор-6-метилфеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)бензаміду;

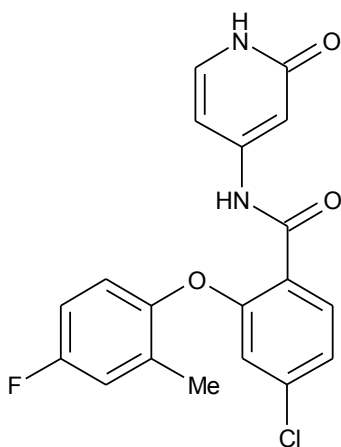


10

4-хлор-2-(2-хлор-6-фторфеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)бензаміду;

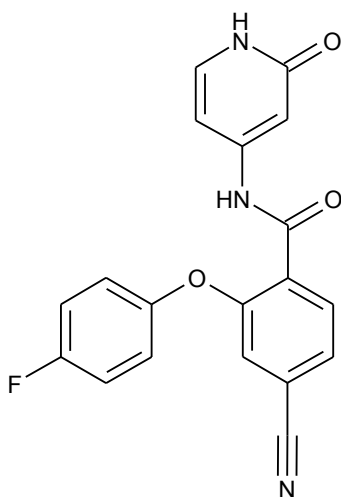


4-хлор-2-(2,6-дифторфеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)бензаміду;



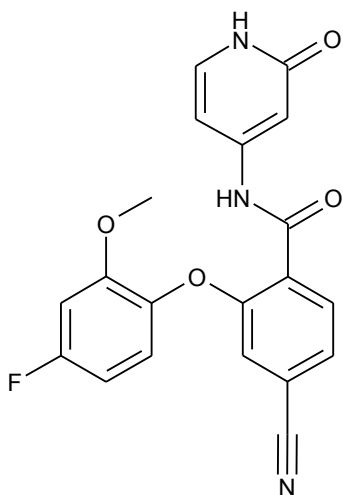
5

4-хлор-2-(4-фтор-2-метилфеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)бензаміду;

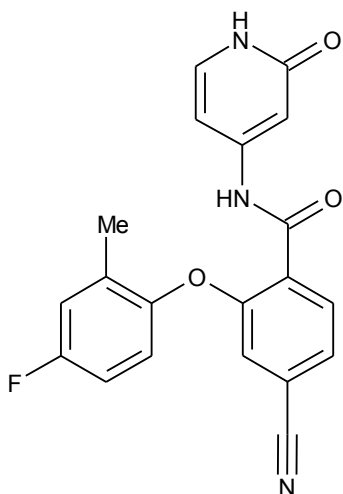


10

4-ціано-2-(4-фторфеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)бензаміду;

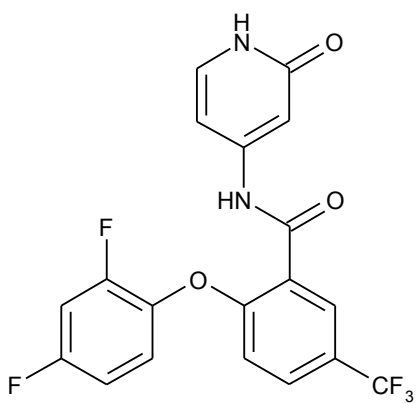


4-ціано-2-(4-фтор-2-метоксифеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)бензаміду;



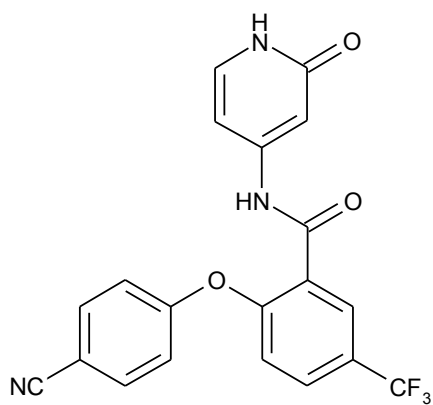
5

4-ціано-2-(4-фтор-2-метилфеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)бензаміду;

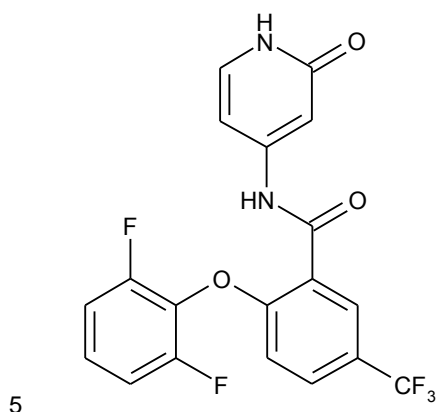


10

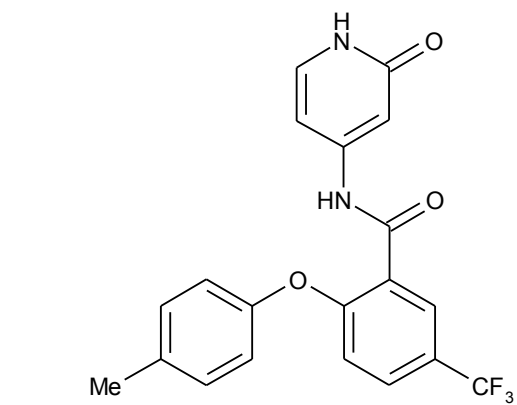
2-(2,4-дифторфеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметил)бензаміду;



2-(4-ціанофеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметил)бензаміду;

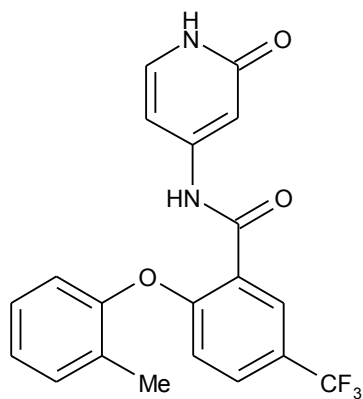


2-(2,6-дифторфеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметил)бензаміду;

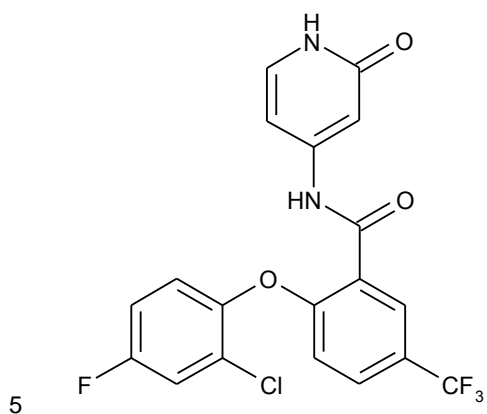


N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-2-(p-толілокси)-5-(трифторметил)бензаміду;

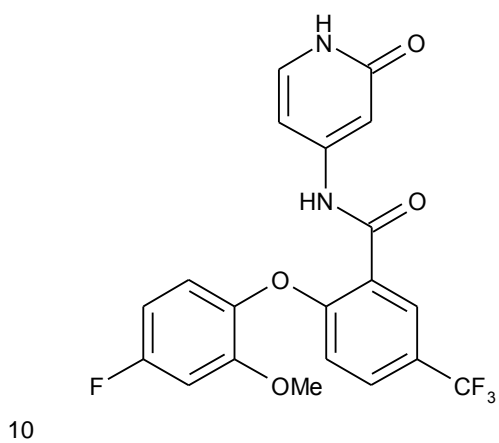




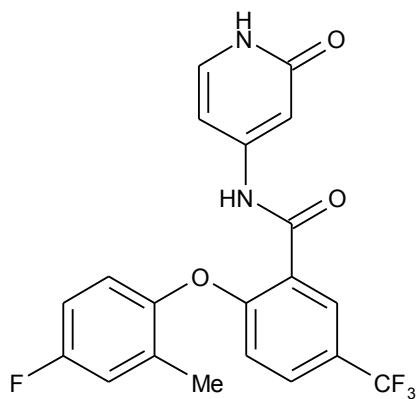
N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-2-(о-толілокси)-5-(трифторметил)бензаміду;



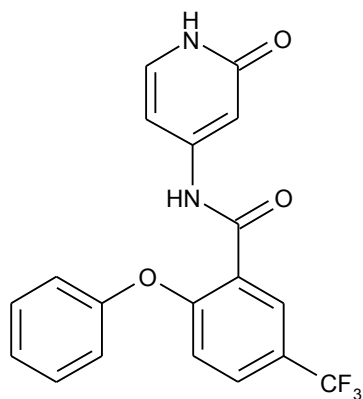
2-(2-хлор-4-фторфенокси)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметил)бензаміду;



2-(4-фтор-2-метоксифенокси)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметил)бензаміду;

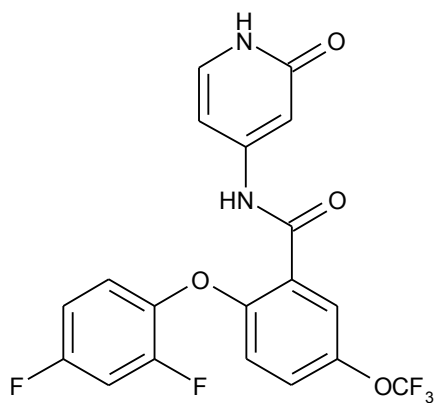


2-(4-фтор-2-метилфеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметил)бензаміду;



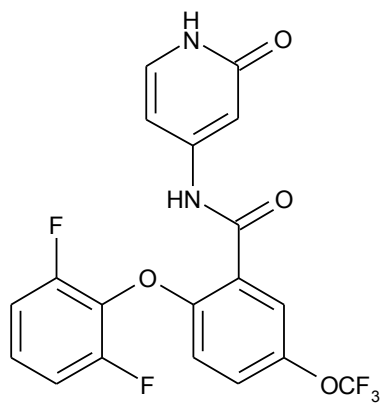
5

N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-2-фенокси-5-(трифторметил)бензаміду;

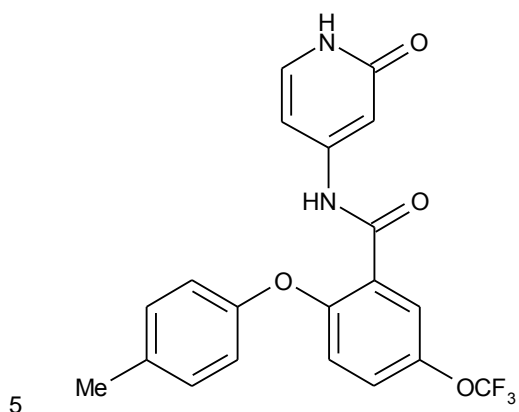


10

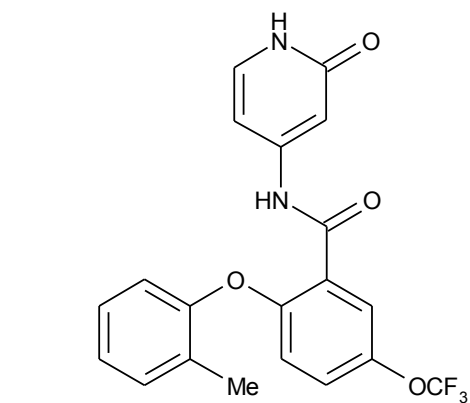
2-(2,4-дифторфеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметокси)бензаміду;



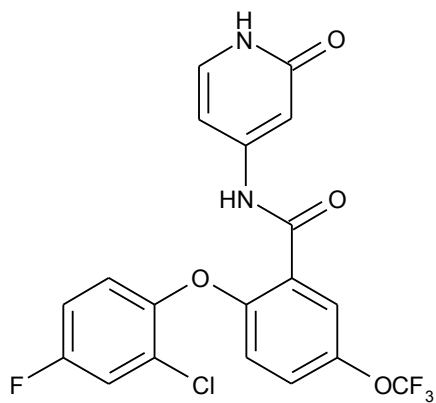
2-(2,6-дифторфеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметокси)бензаміду;



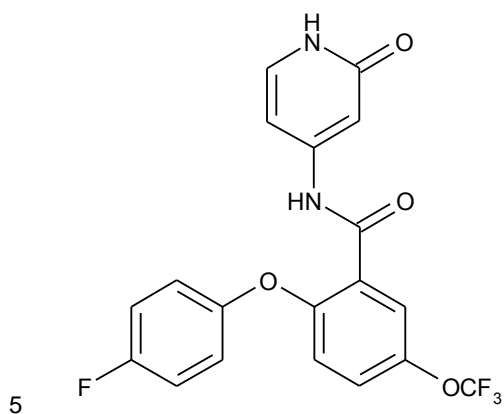
N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-2-(р-толілокси)-5-(трифторметокси)бензаміду;



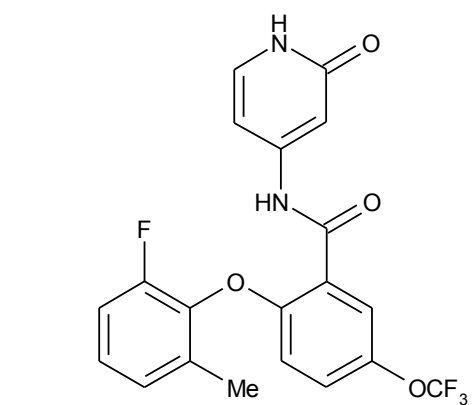
N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-2-(о-толілокси)-5-(трифторметокси)бензаміду;



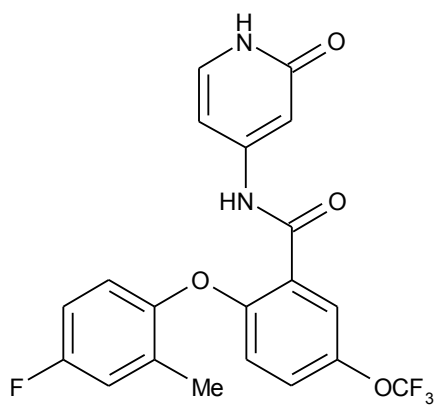
2-(2-хлор-4-фторфеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметокси)бензаміду;



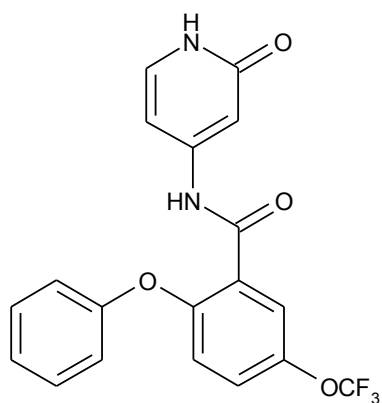
2-(4-фторфеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметокси)бензаміду;



2-(2-фтор-6-метилфеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметокси)бензаміду;

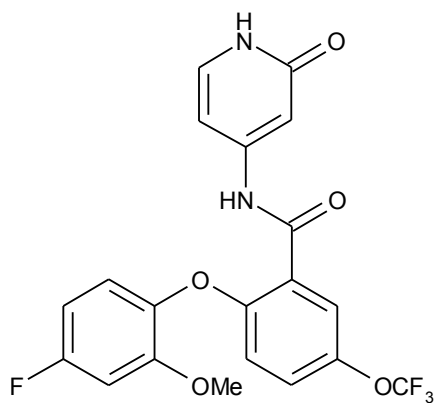


2-(4-фтор-2-метилфеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметокси)бензаміду;



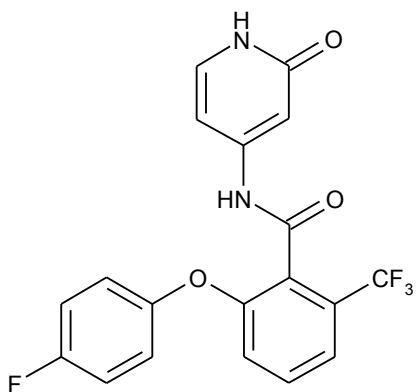
5

N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-2-фенокси-5-(трифторметокси)бензаміду;

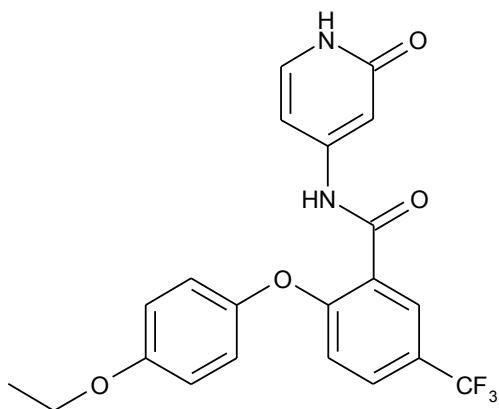


10

2-(4-фтор-2-метоксифеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметокси)бензаміду;

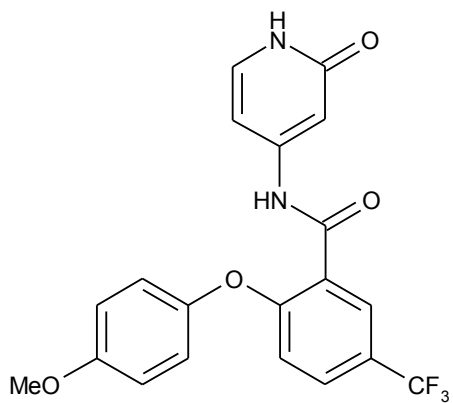


2-(4-фторфеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-6-(трифторметил)бензаміду;



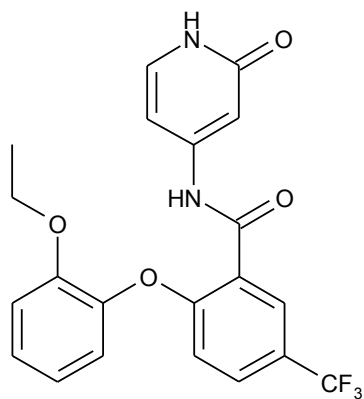
5

2-(4-етоксифеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметил)бензаміду;

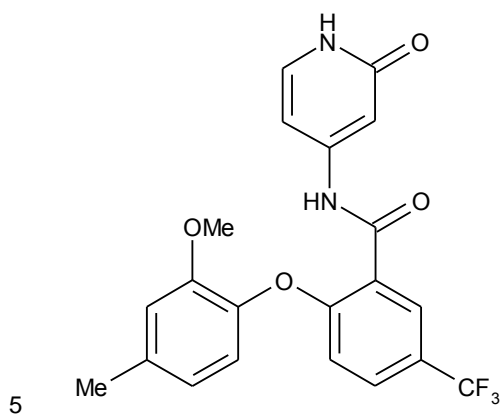


10

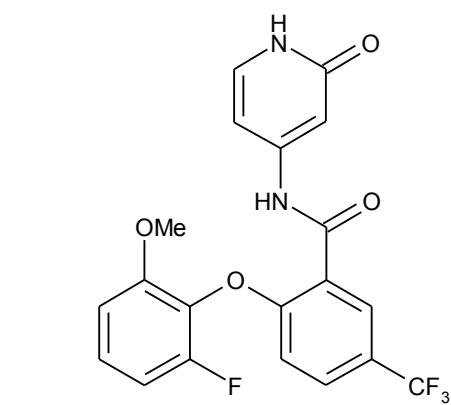
2-(4-метоксифеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметил)бензаміду;



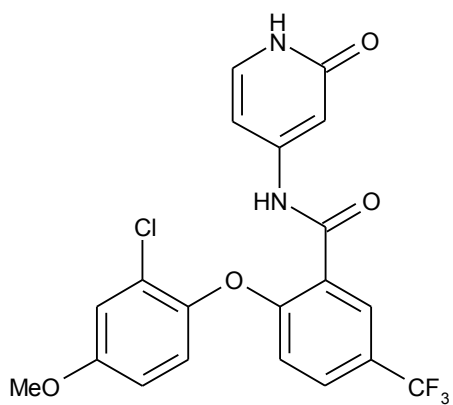
2-(2-етоксифеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметил)бензаміду;



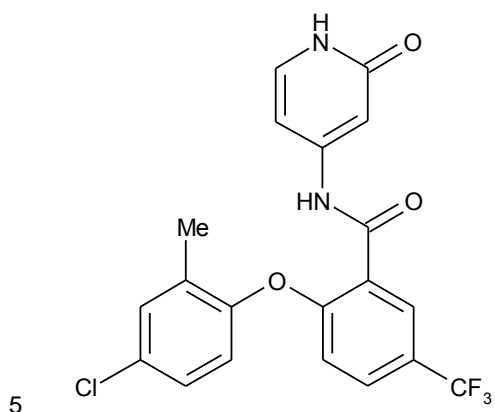
2-(2-метокси-4-метилфеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5(трифторметил)бензаміду;



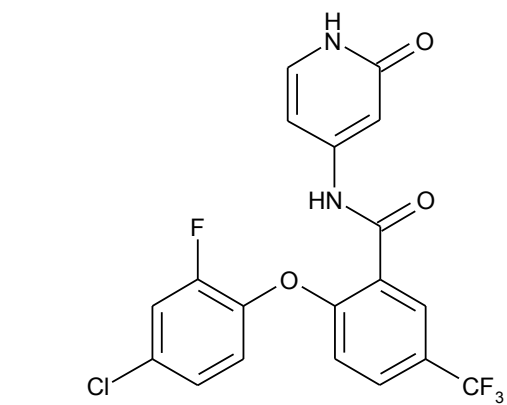
2-(2-фтор-6-метоксифеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметил)бензаміду;



2-(2-хлор-4-метоксифеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметил)бензаміду;

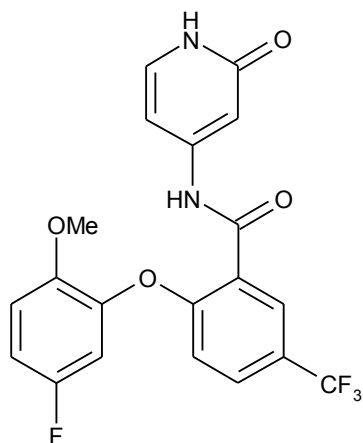


2-(4-хлор-2-метилфеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметил)бензаміду;

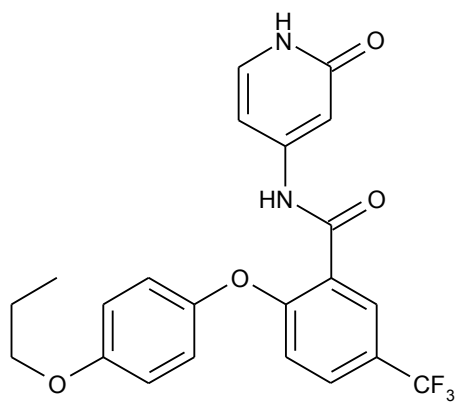


2-(4-хлор-2-фторфеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметил)бензаміду;



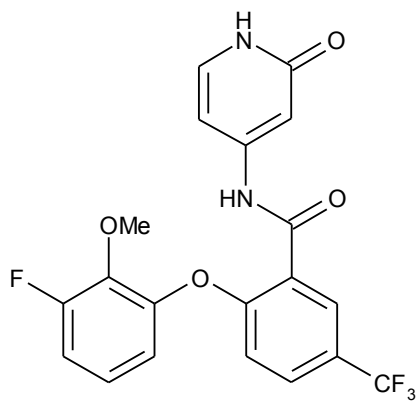


2-(5-фтор-2-метоксифеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметил)бензаміду;



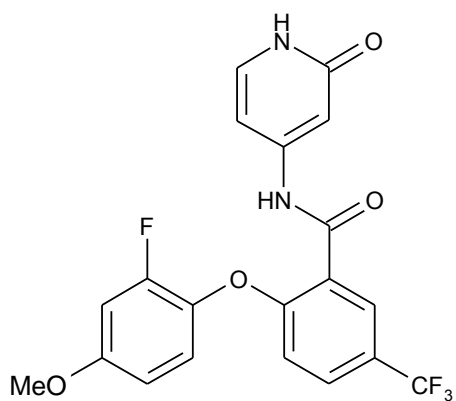
5

N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-2-(4-пропоксифеноксі)-5-(трифторметил)бензаміду;

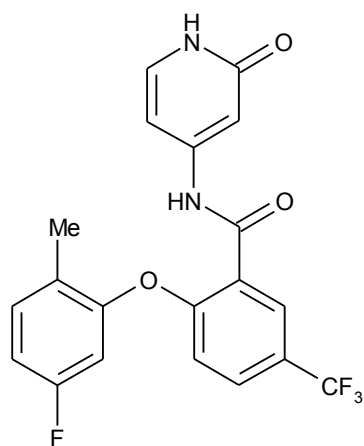


10

2-(3-фтор-2-метоксифеноксі)-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметил)бензаміду;

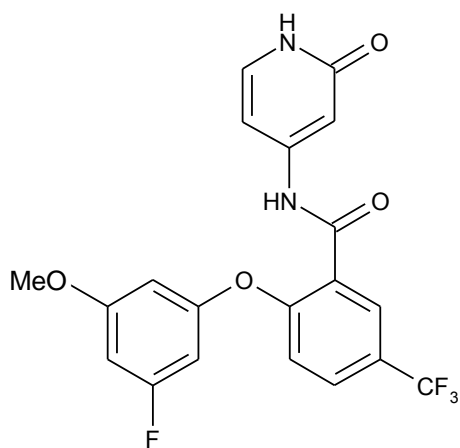


2-(2-фтор-4-метоксифеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметил)бензаміду;



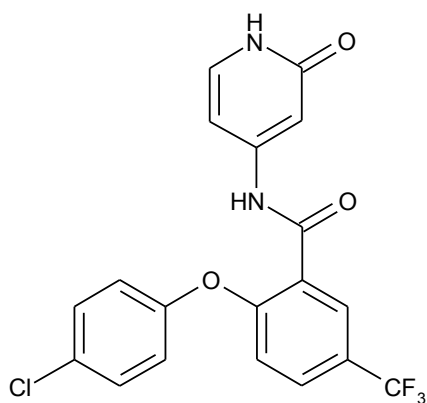
5

2-(5-фтор-2-метилфеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметил)бензаміду;

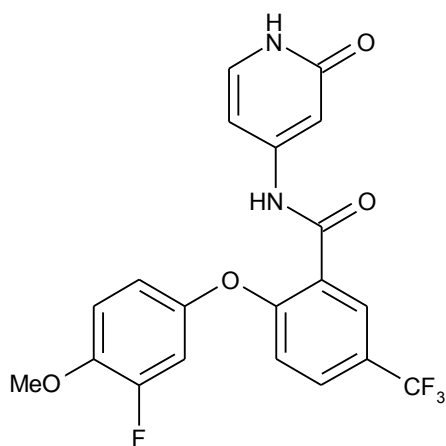


10

2-(3-фтор-5-метоксифеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметил)бензаміду;

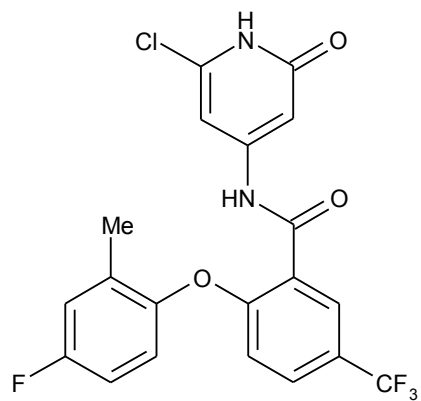


2-(4-хлорфеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметил)бензаміду;



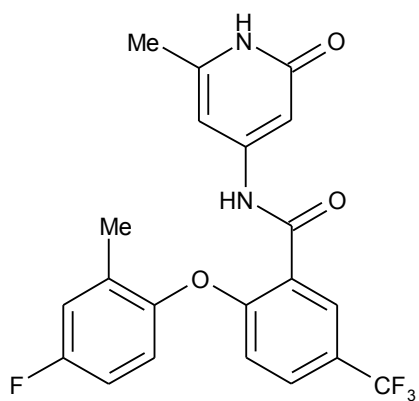
5

2-(3-фтор-4-метоксифеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметил)бензаміду;



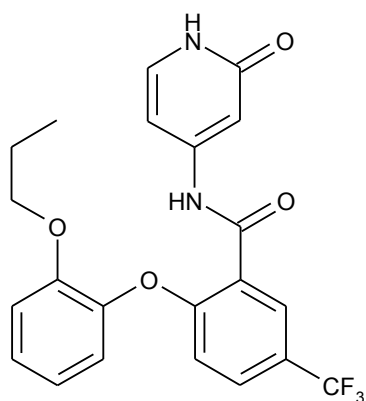
10

N-(6-хлор-2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-2-(4-фтор-2-метилфенокси)-5-(трифторметил)бензаміду;

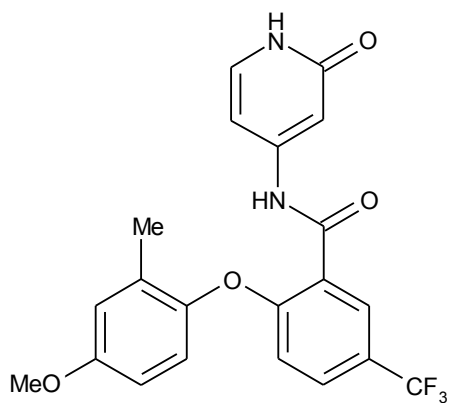


2-(4-фтор-2-метилфенокси)-N-(6-метил-2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметил)бензаміду;

5

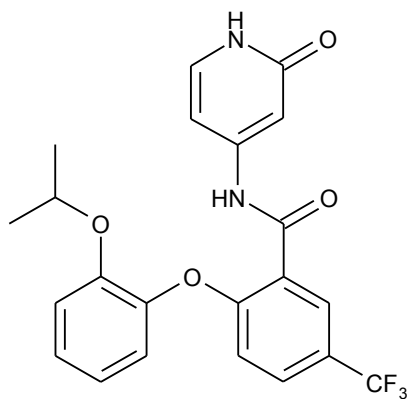


N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-2-(2-пропоксифенокси)-5-(трифторметил)бензаміду;

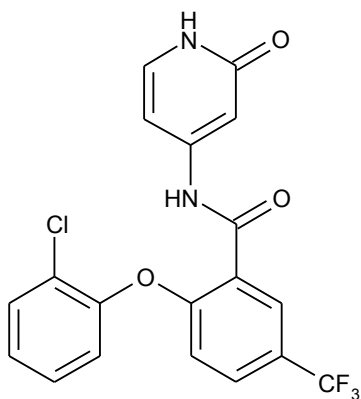


10

2-(4-метокси-2-метилфенокси)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметил)бензаміду;

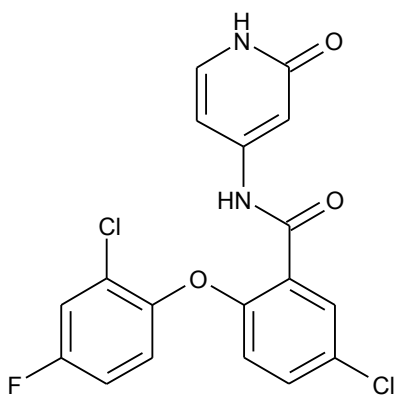


2-(2-ізопропоксифеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметил)бензаміду;



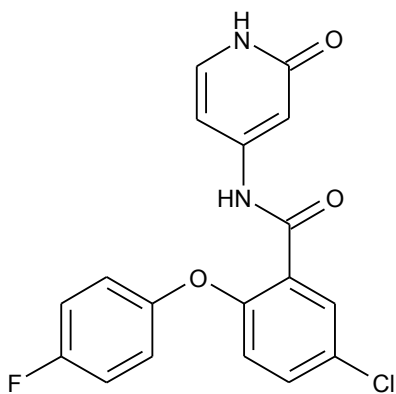
5

2-(2-хлорфеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметил)бензаміду;

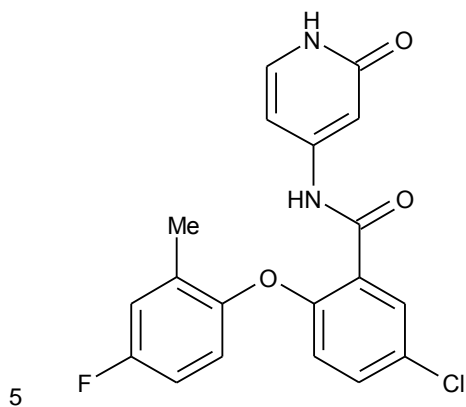


10

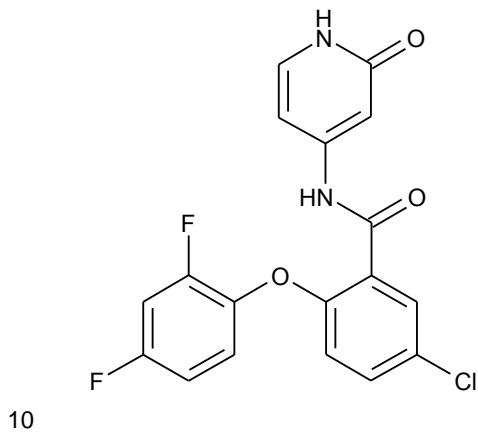
5-хлор-2-(2-хлор-4-фторфеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)бензаміду;



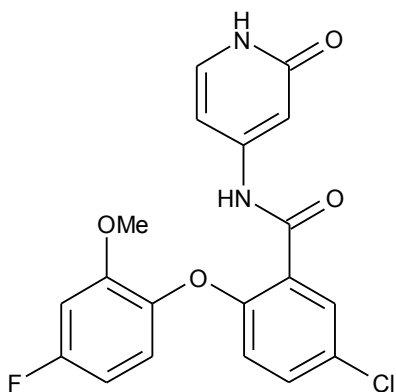
5-хлор-2-(4-фторфенокси)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)бензаміду;



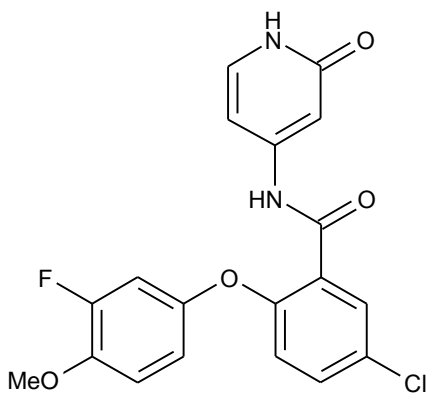
5-хлор-2-(4-фтор-2-метилфенокси)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)бензаміду;



5-хлор-2-(2,4-дифторфенокси)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)бензаміду;

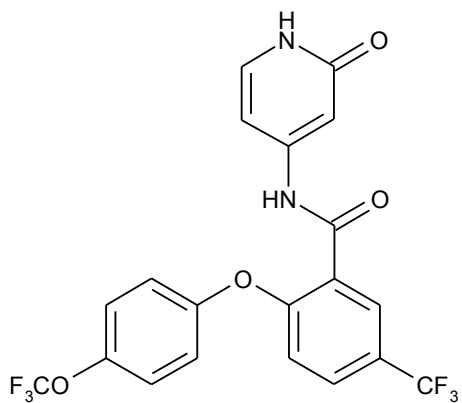


5-хлор-2-(4-фтор-2-метоксифеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)бензаміду;



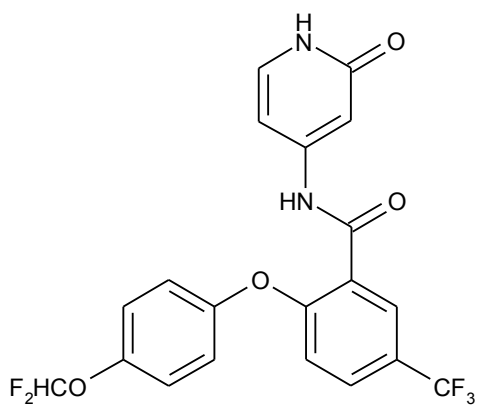
5

5-хлор-2-(3-фтор-4-метоксифеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)бензаміду;

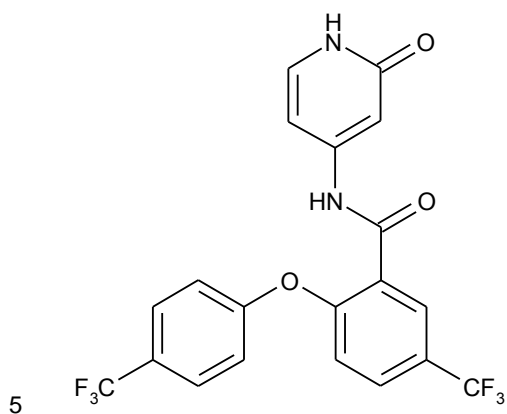


10

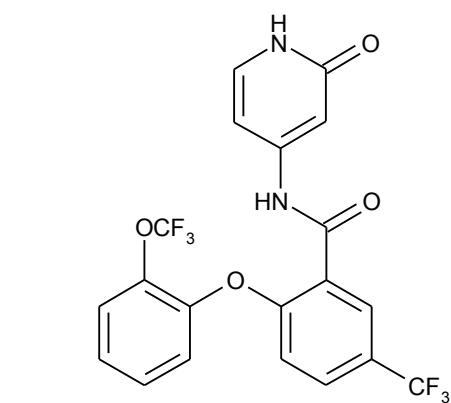
N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-2-(4-(трифторметокси)феноксі)-5-(трифторметил)бензаміду;



2-(4-(дифторметокси)феноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметил)бензаміду;

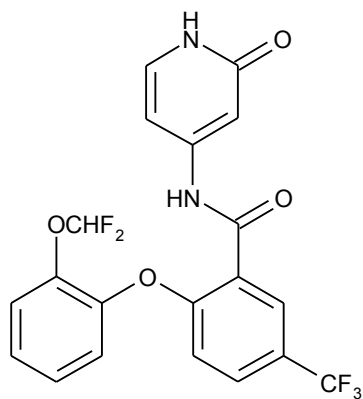


N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметил)-2-(4-(трифторметил)феноксі)бензаміду;

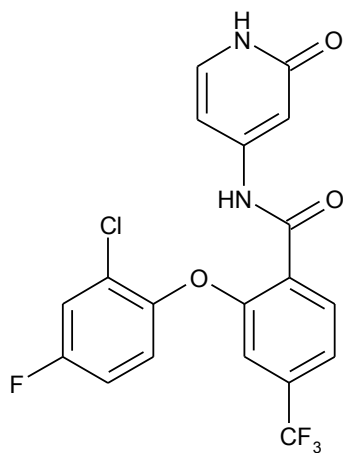


N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-2-(2-(трифторметокси)феноксі)-5-(трифторметил)бензаміду;



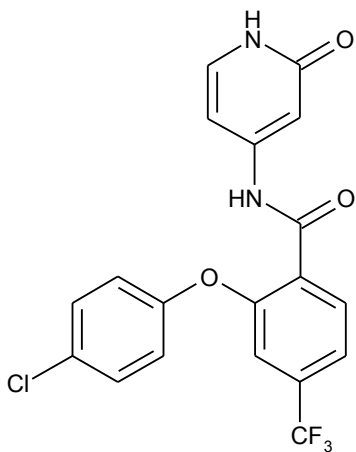


2-(2-(дифторметокси)феноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметил)бензаміду;



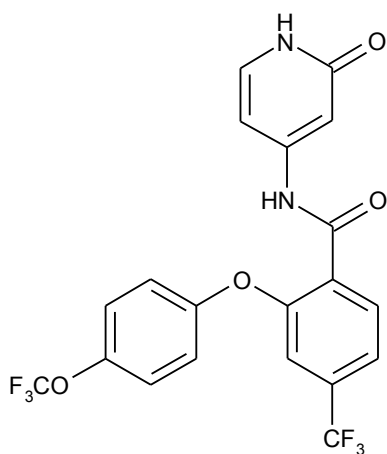
5

2-(2-хлор-4-фторфеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-4-(трифторметил)бензаміду;

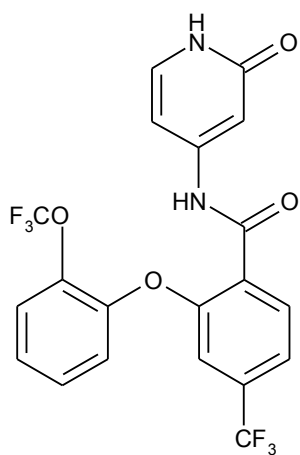


10

2-(4-хлорфеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-4-(трифторметил)бензаміду;

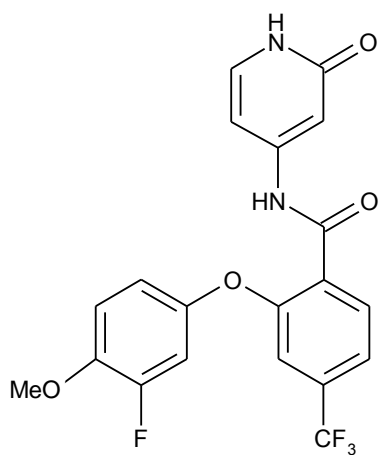


N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-2-(4-(трифторметокси)фенокси)-4-(трифторметил)бензаміду;



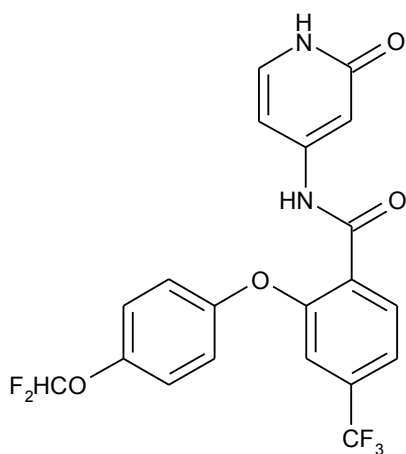
5

N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-2-(2-(трифторметокси)фенокси)-4-(трифторметил)бензаміду;

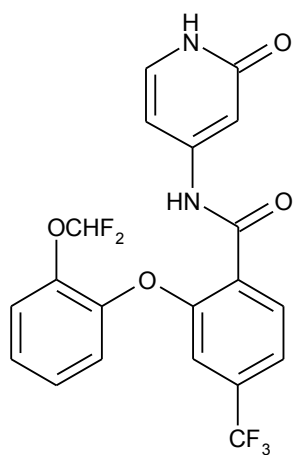


10

2-(3-фтор-4-метоксифенокси)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-4-(трифторметил)бензаміду;

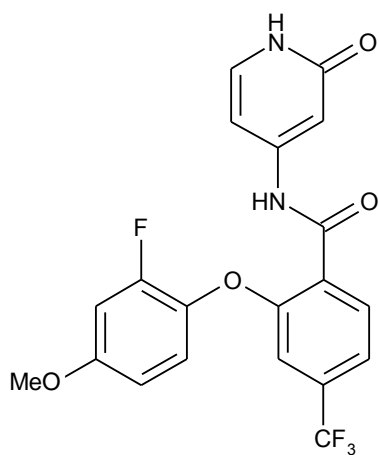


2-(4-(дифторметокси)феноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-4-(трифторметил)бензаміду;



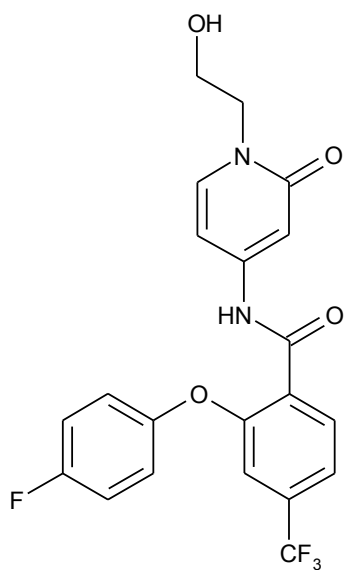
5

2-(2-(дифторметокси)феноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-4-(трифторметил)бензаміду;

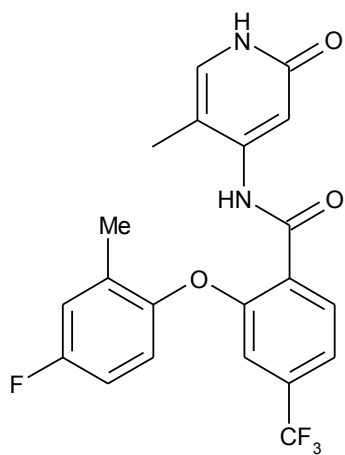


10

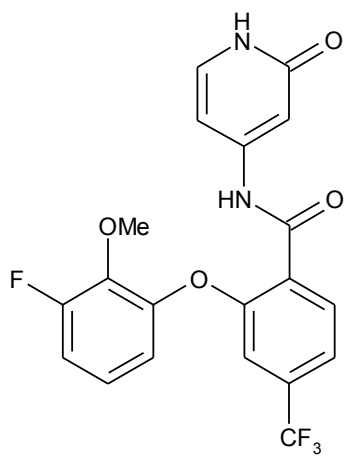
2-(2-фтор-4-метоксифеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-4-(трифторметил)бензаміду;



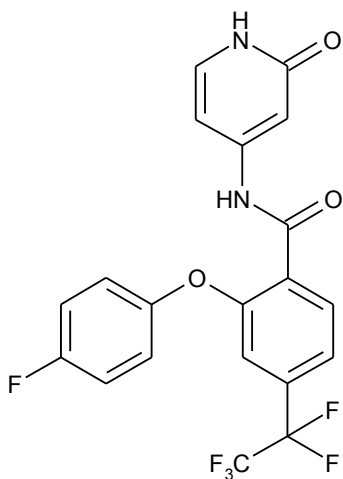
5 2-(4-фторфенокси)-N-(1-(2-гідроксіетил)-2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-4-(трифторметил)бензаміду;



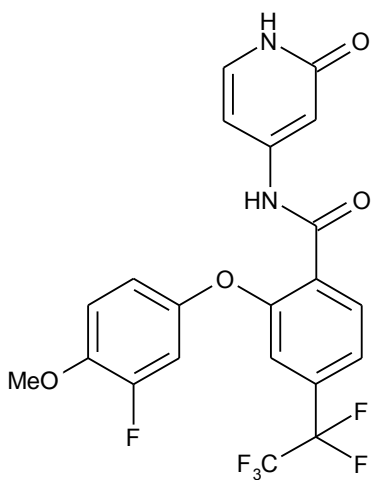
10 2-(4-фтор-2-метилфенокси)-N-(5-метил-2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-4-(трифторметил)бензаміду;



2-(3-фтор-2-метоксифенокси)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-4-(трифторметил)бензаміду;

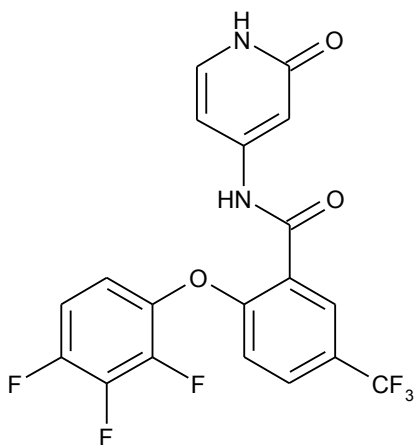


2-(4-фторфеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-4-(перфторетил)бензаміду;



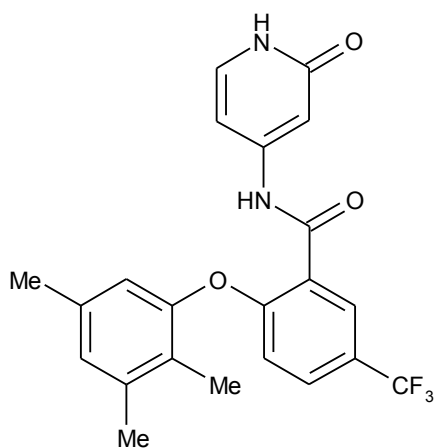
5

2-(3-фтор-4-метоксифеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-4-(перфторетил)бензаміду;

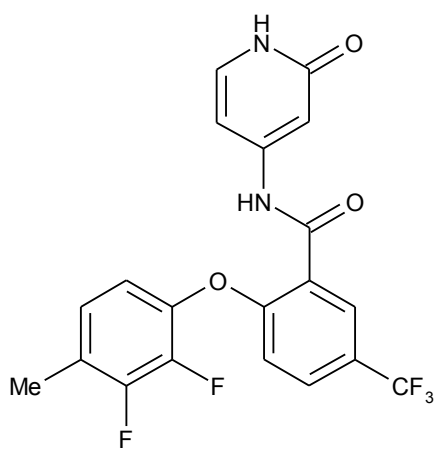


10

N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметил)-2-(2,3,4-трифторфеноксі)бензаміду;

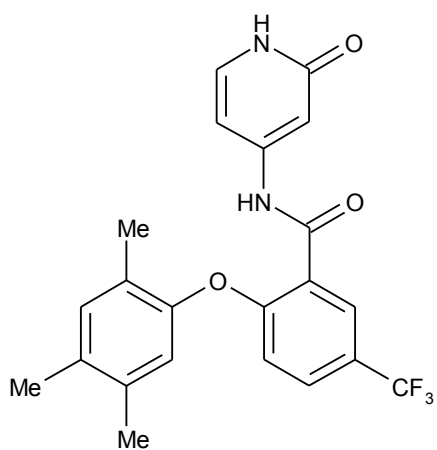


N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметил)-2-(2,3,5-триметилфенокси)бензаміду;



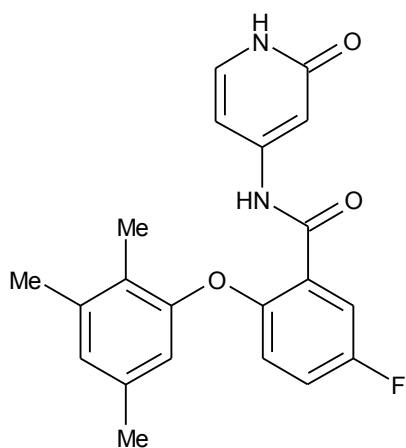
5

2-(2,3-дифтор-4-метилфеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметил)бензаміду;

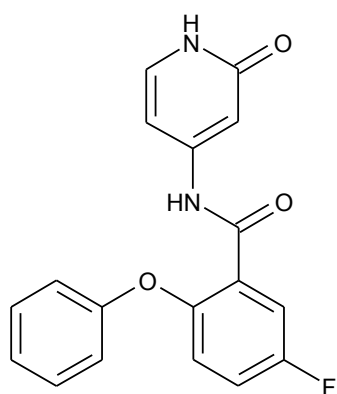


10

N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметил)-2-(2,4,5-триметилфенокси)бензаміду;

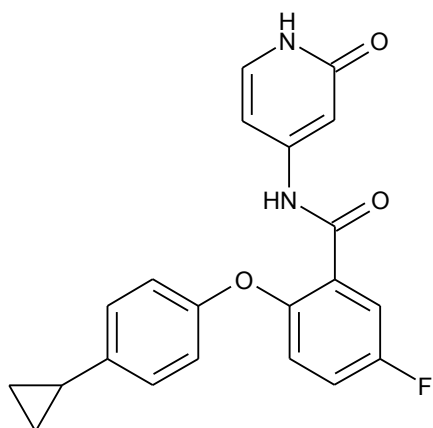


5-фтор-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-2-(2,3,5-триметилфенокси)бензаміду;



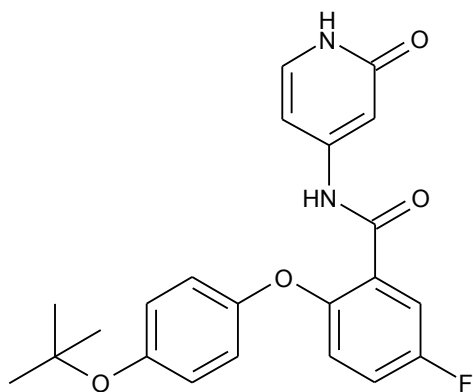
5

5-фтор-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-2-феноксибензаміду;

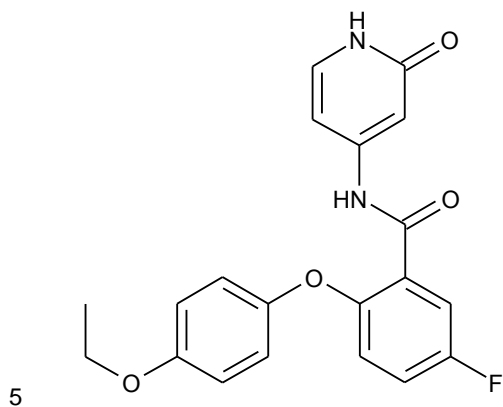


10

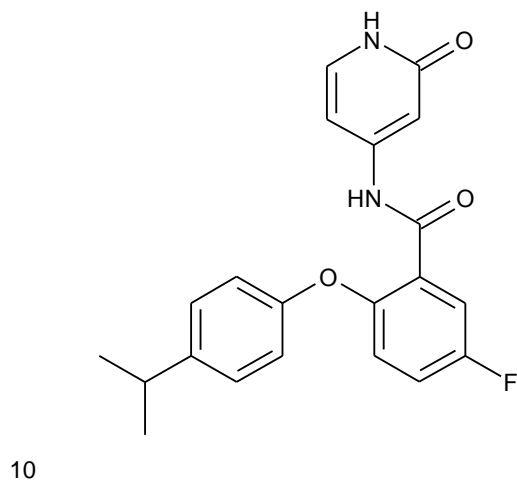
2-(4-циклопропілфенокси)-5-фтор-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)бензаміду;



2-(4-(трет-бутоксифенокси)-5-фтор-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)бензаміду;

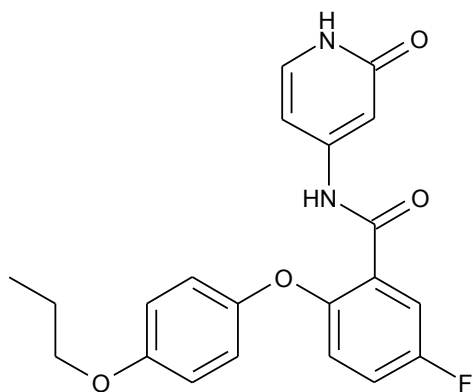


2-(4-етоксифенокси)-5-фтор-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)бензаміду;

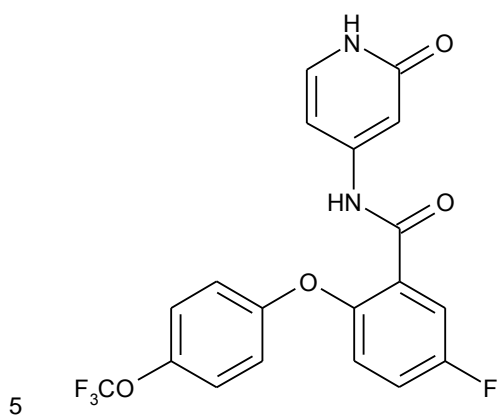


5-фтор-2-(4-ізопропілфеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)бензаміду;

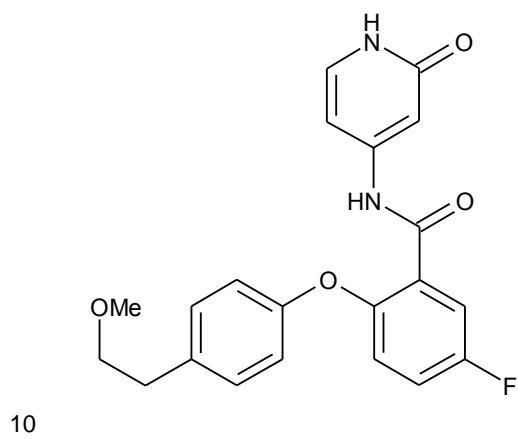




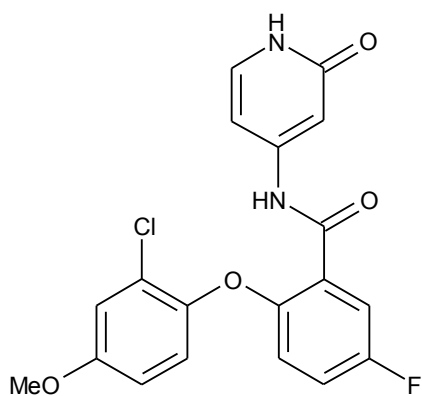
5-фтор-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-2-(4-пропоксифенокси)бензаміду;



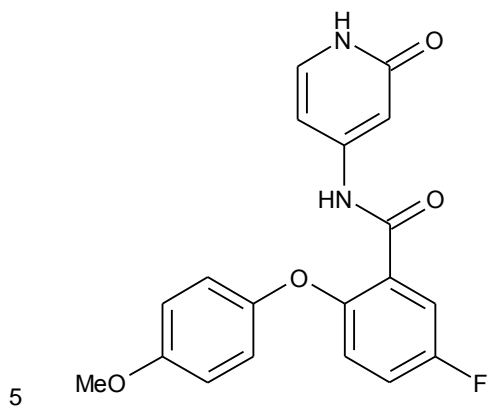
5-фтор-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-2-(4-(трифторметокси)фенокси)бензаміду;



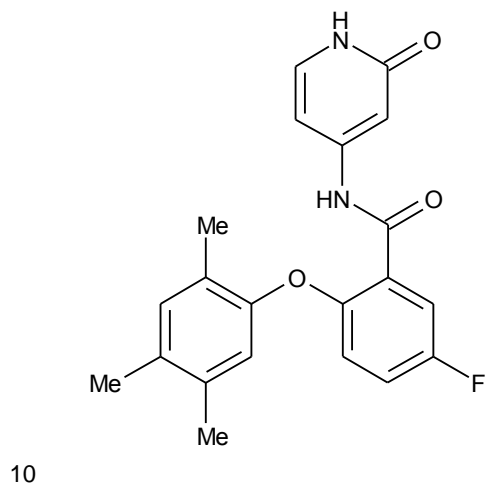
5-фтор-2-(4-(2-метоксіетил)фенокси)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)бензаміду;



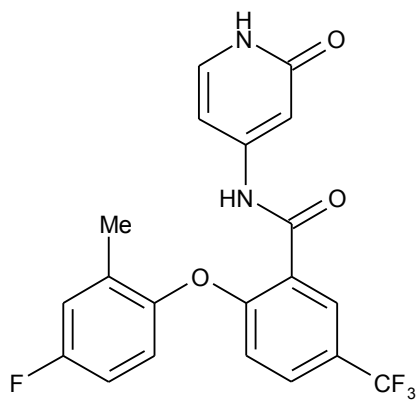
2-(2-хлор-4-метоксифенокси)-5-фтор-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)бензаміду;



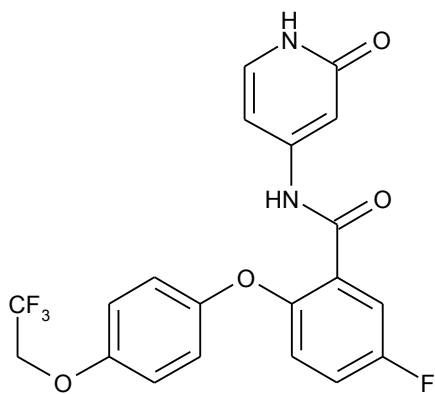
5-фтор-2-(4-метоксифенокси)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)бензаміду;



5-фтор-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-2-(2,4,5-триметилфенокси)бензаміду;

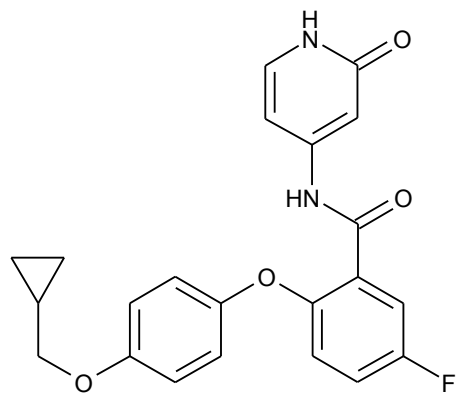


2-(4-фтор-2-метилфеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметил)бензаміду;



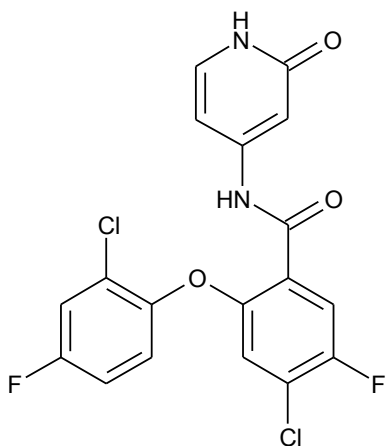
5

5-фтор-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-2-(4-(2,2,2-трифторетокси)фенокси)бензаміду;

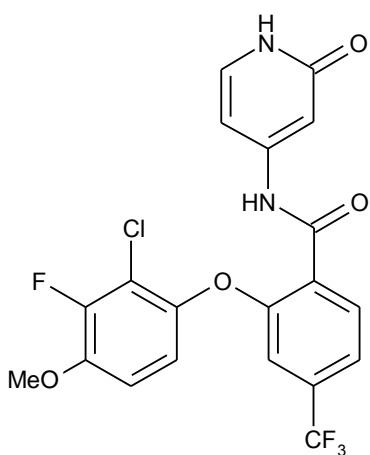


10

2-(4-(циклопропілметокси)фенокси)-5-фтор-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)бензаміду;

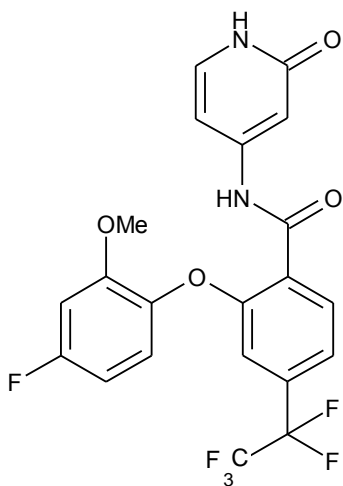


4-хлор-2-(2-хлор-4-фторфенокси)-5-фтор-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)бензаміду;



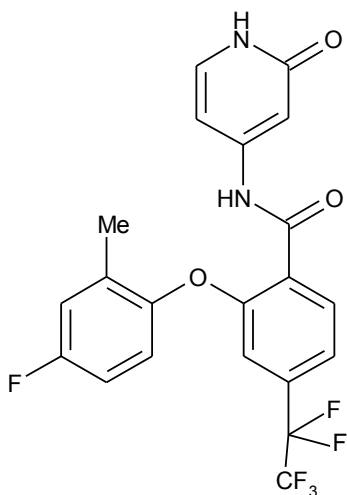
5

2-(2-хлор-3-фтор-4-метоксифенокси)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-4-(трифторметил)бензаміду;

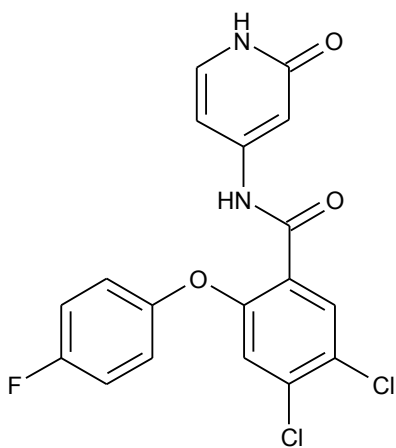


10

2-(4-фтор-2-метоксифенокси)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-4-(перфторетил)бензаміду;

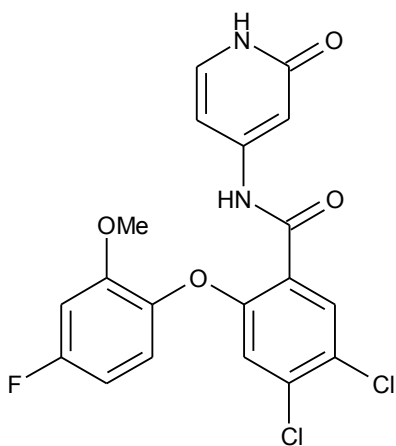


2-(4-фтор-2-метилфенокси)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-4-(перфторетил)бензаміду;



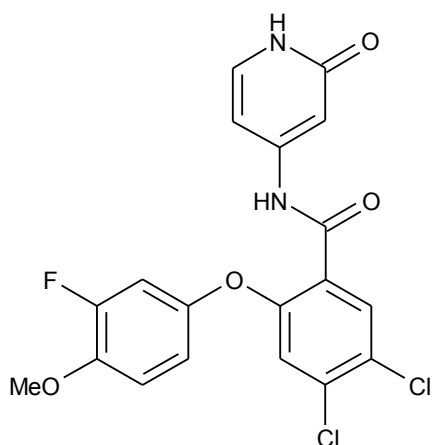
5

4,5-дихлор-2-(4-фторфенокси)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)бензаміду;

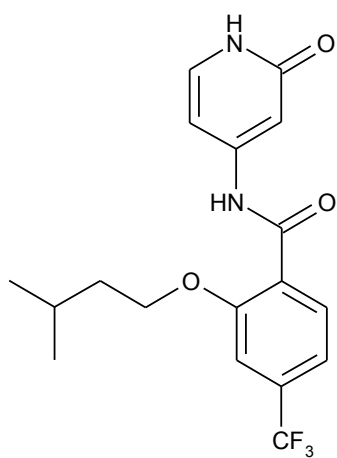


10

4,5-дихлор-2-(4-фтор-2-метоксифенокси)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)бензаміду;

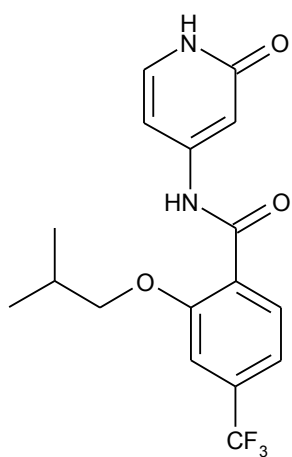


4,5-дихлор-2-(3-фтор-4-метоксифеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)бензаміду;



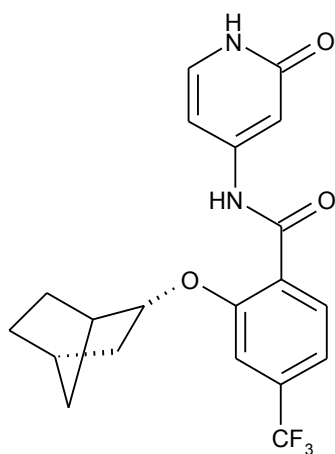
5

2-(ізопентилоксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-4-(трифторметил)бензаміду;



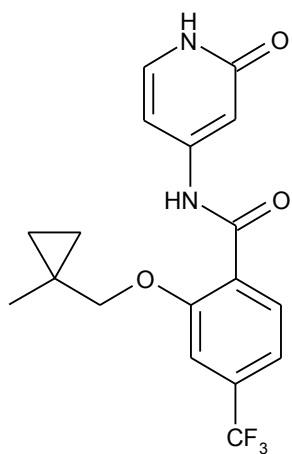
10

2-ізобутоксі-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-4-(трифторметил)бензаміду;

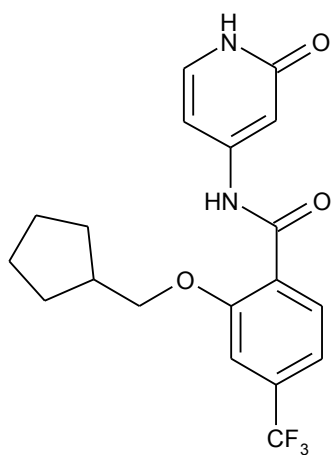


5

2-((2R)-біцикло[2.2.1]гептан-2-ілоксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-4-(трифторметил)бензаміду;

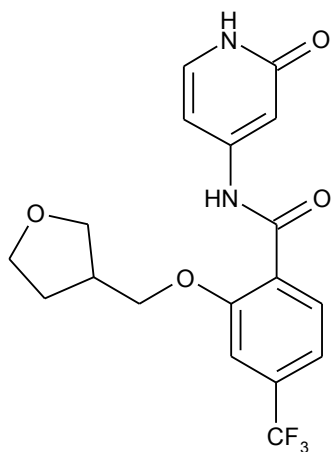


2-((1-метилциклопропіл)метоксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-4-(трифторметил)бензаміду



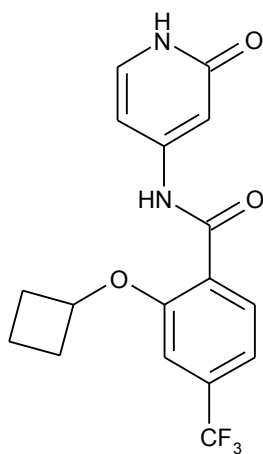
10

2-(циклопентилметоксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-4-(трифторметил)бензаміду;

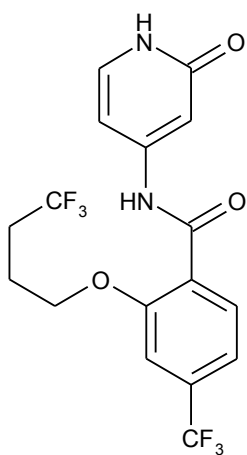


N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-2-((тетрагідрофуран-3-іл)метокси)-4-(трифторметил)бензаміду;

5



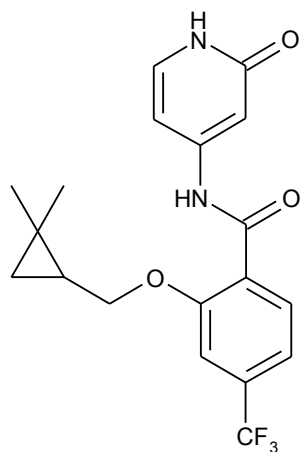
2-циклобутокси-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-4-(трифторметил)бензаміду;



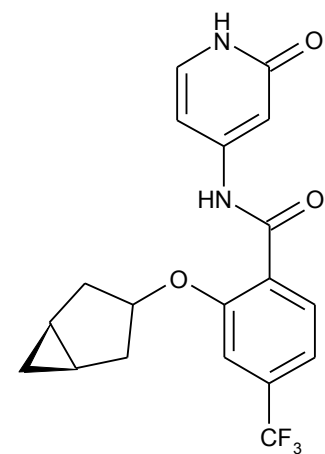
10

N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-2-(4,4,4-трифторбутокси)-4-(трифторметил)бензаміду;

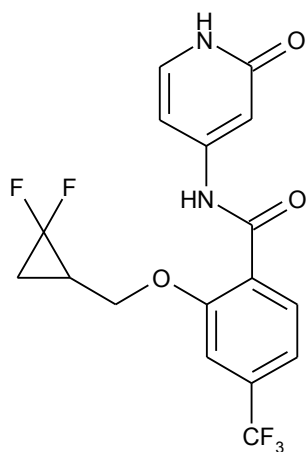




5

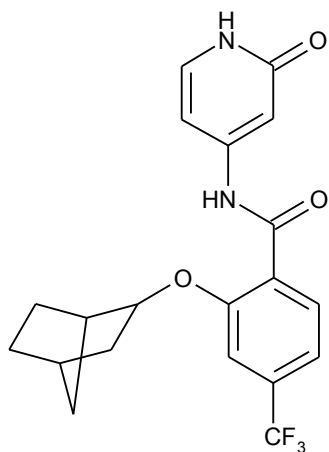


10

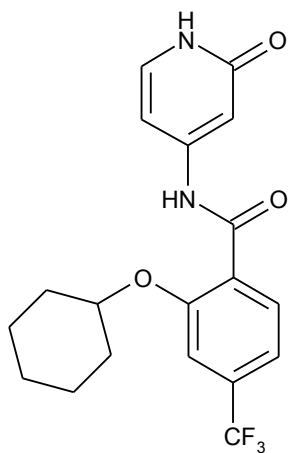


15

2-((2,2-дифторциклопропіл)метоксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-4-(трифторметил)бензаміду;

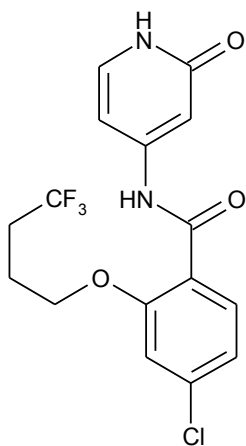


2-(біцикло[2.2.1]гептан-2-ілоксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-4-(трифторметил)бензаміду;



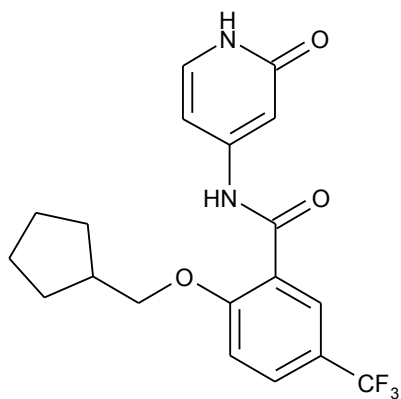
5

2-(циклогексилоксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-4-(трифторметил)бензаміду;

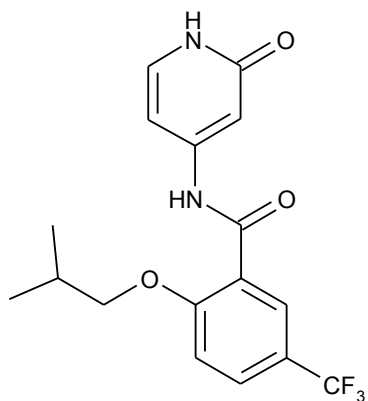


10

4-хлор-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-2-(4,4,4-трифторбутокс)бензаміду;

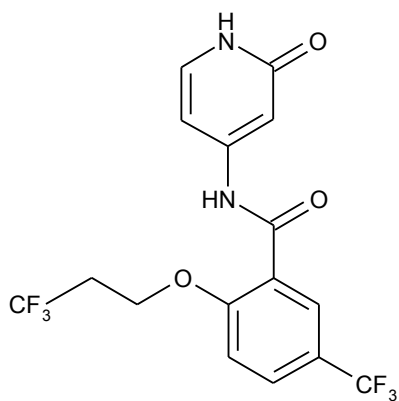


2-(циклопентилметоксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметил)бензаміду;



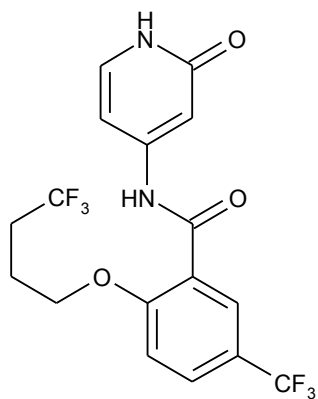
5

2-ізобутоксі-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметил)бензаміду;

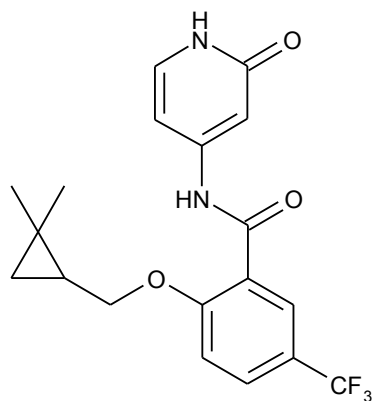


10

N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметил)-2-(3,3,3-трифторпропокси)бензаміду;

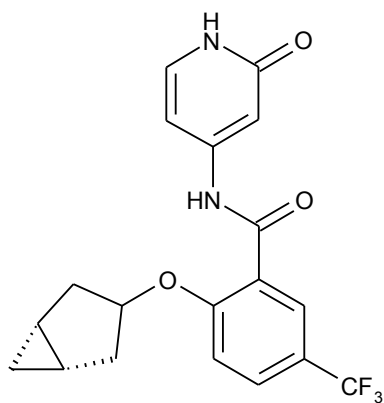


N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-2-(4,4,4-трифторбutoкси)-5-(трифторметил)бензаміду;



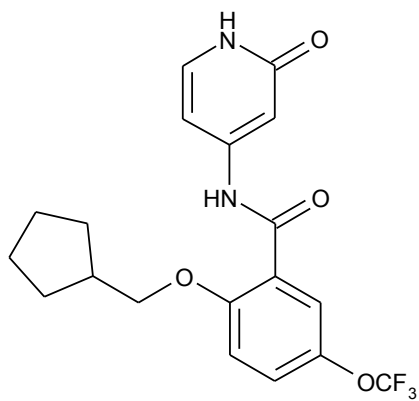
5

2-((2,2-диметилциклопропіл)метоксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметил)бензаміду;

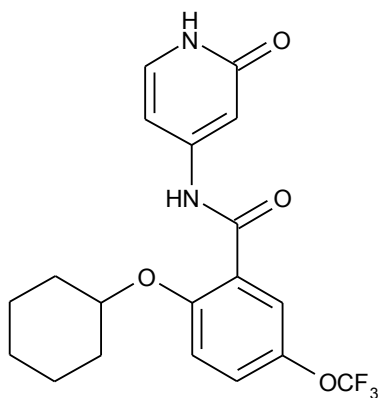


10

2-((1R,5S)-біцикло[3.1.0]гексан-3-ілоксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметил)бензаміду;

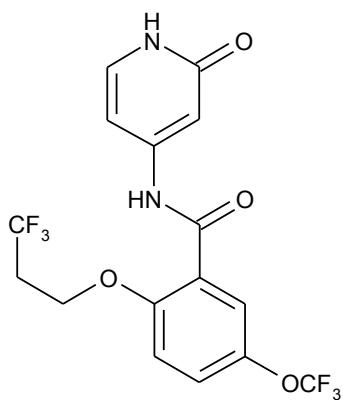


2-(циклопентилметоксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметокси)бензаміду;



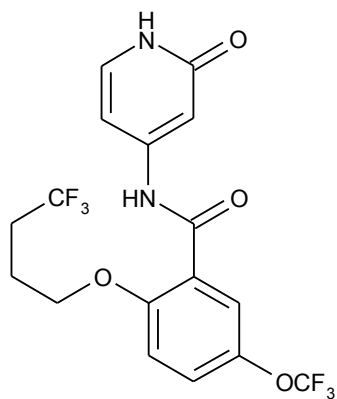
5

2-(циклогексиллоксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметокси)бензаміду;

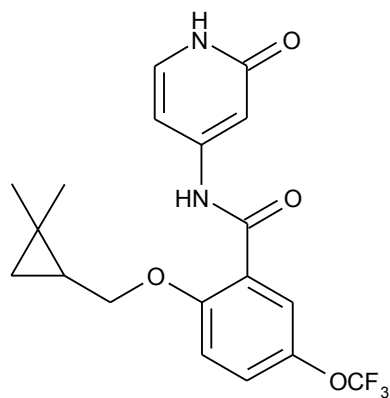


10

N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметокси)-2-(3,3,3-трифторпропокси)бензаміду;

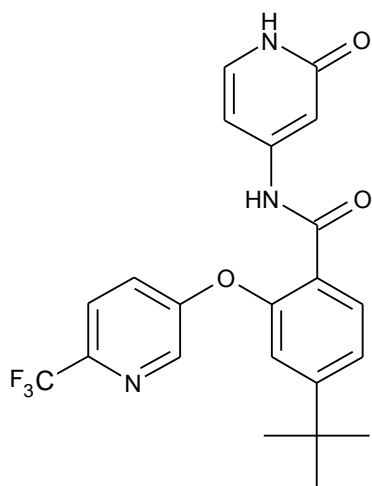


N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-2-(4,4,4-трифторбутоксi)-5-(трифторметоксi)бензаміду;



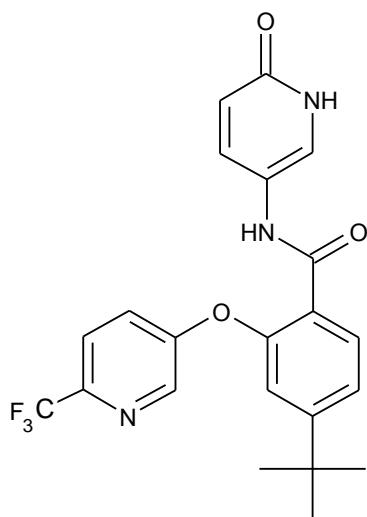
5

2-((2,2-диметилциклопропіл)метоксi)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметоксi)бензаміду;



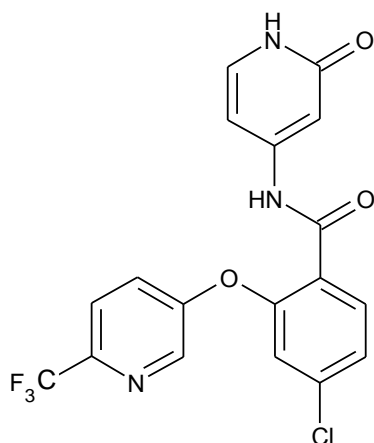
10

4-(трет-бутил)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-2-((6-(трифторметил)піридин-3-іл)оксi)бензаміду;

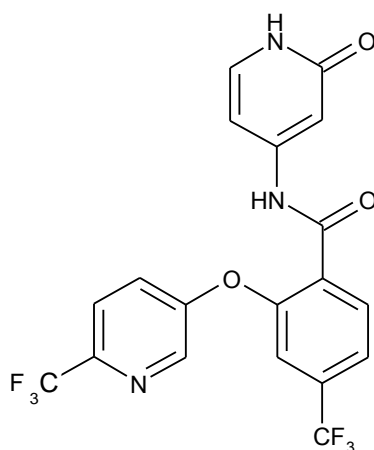


4-(трет-бутил)-N-(6-оксо-1,6-дигідропіридин-3-іл)-2-((6-(трифторметил)піридин-3-іл)окси)бензаміду;

5

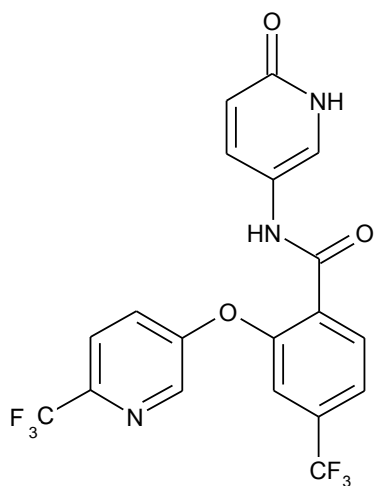


4-хлор-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-2-((6-(трифторметил)піридин-3-іл)окси)бензаміду;

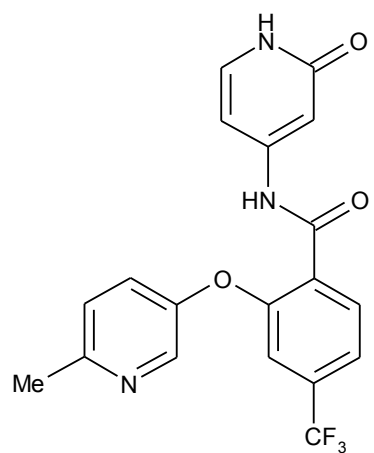


10

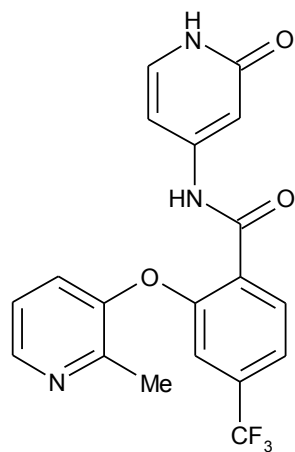
N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-4-(трифторметил)-2-((6-(трифторметил)піридин-3-іл)окси)бензаміду;



5



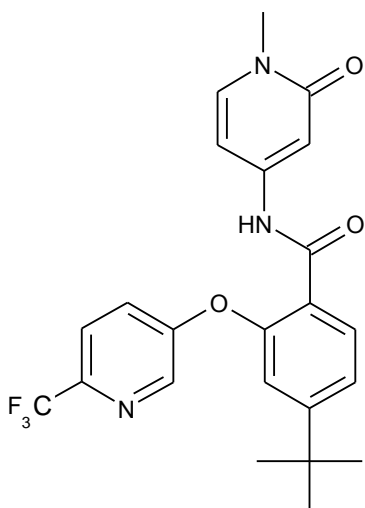
2-((6-метилпіридин-3-іл)оксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-4-(трифторметил)бензаміду;



10

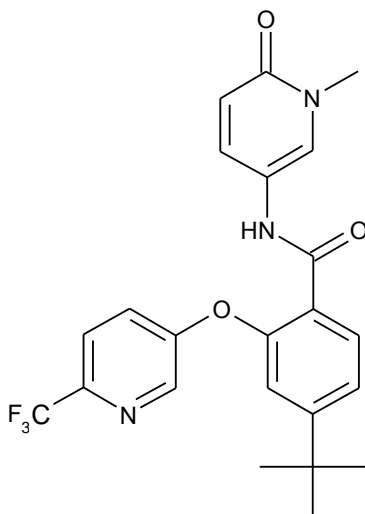
2-((2-метилпіридин-3-іл)оксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-4-(трифторметил)бензаміду;





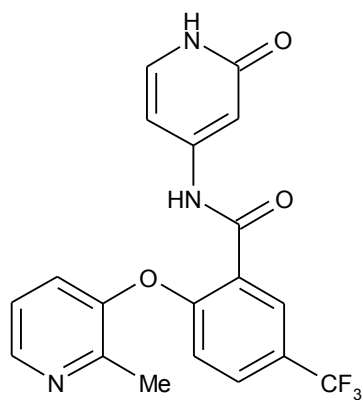
4-(трет-бутил)-N-(1-метил-2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-2-((6-(трифторметил)піридин-3-іл)окси)бензаміду;

5

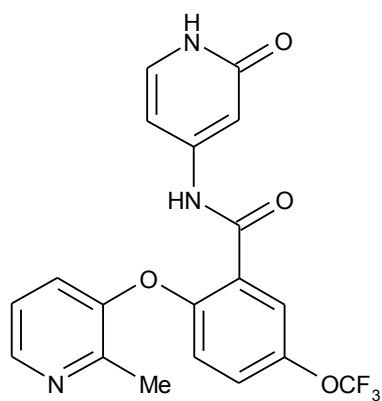


4-(трет-бутил)-N-(1-метил-6-оксо-1,6-дигідропіридин-3-іл)-2-((6-(трифторметил)піридин-3-іл)окси)бензаміду;

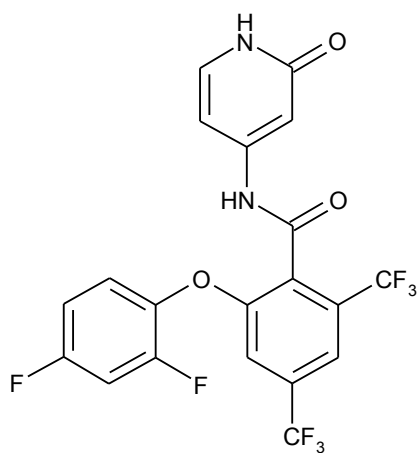
10



2-((2-метилпіридин-3-іл)оксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметил)бензаміду;

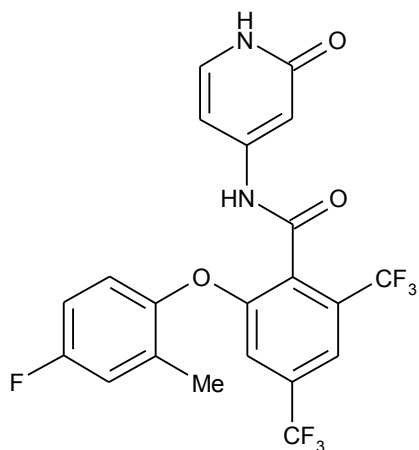


2-((2-метилпіридин-3-іл)оксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметокси)бензаміду;



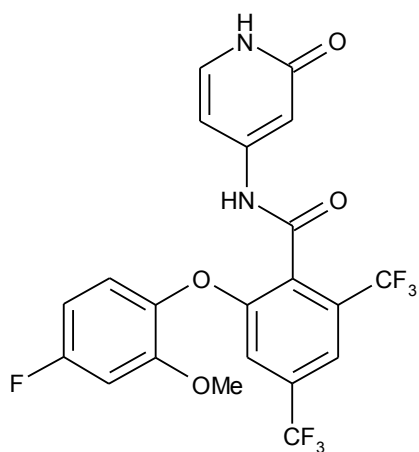
5

2-(2,4-дифторфеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-4,6-біс(трифторметил)бензаміду;



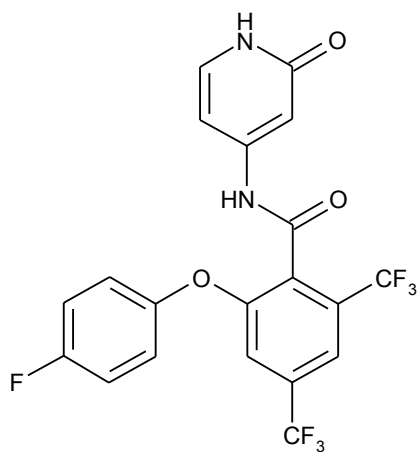
10

2-(4-фтор-2-метилфеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-4,6-біс(трифторметил)бензаміду;

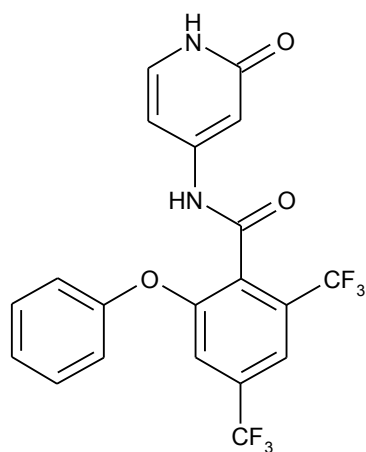


2-(4-фтор-2-метоксифеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-4,6-біс(трифторметил)бензаміду;

5

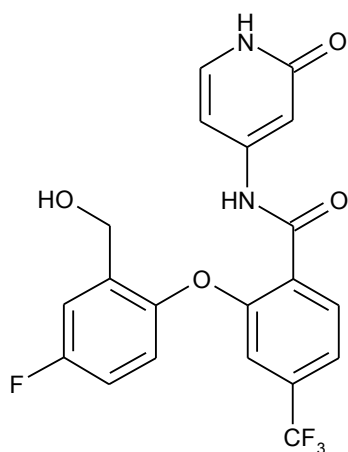


2-(4-фторфеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-4,6-біс(трифторметил)бензаміду;



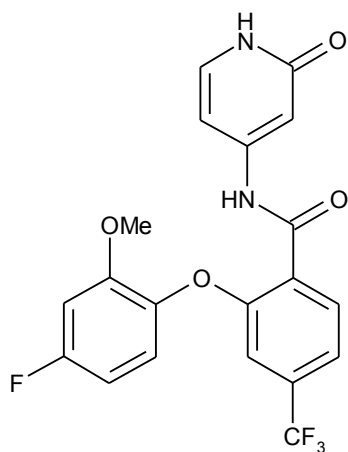
10

N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-2-фенокси-4,6-біс(трифторметил)бензаміду;

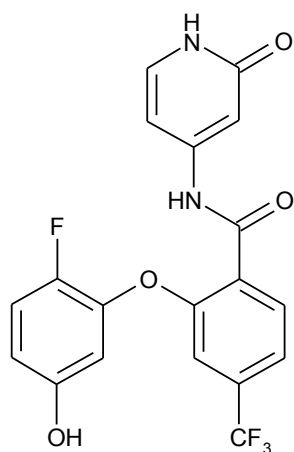


5

2-(4-фтор-2-(гідроксиметил)феноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-4-(трифторметил)бензаміду;

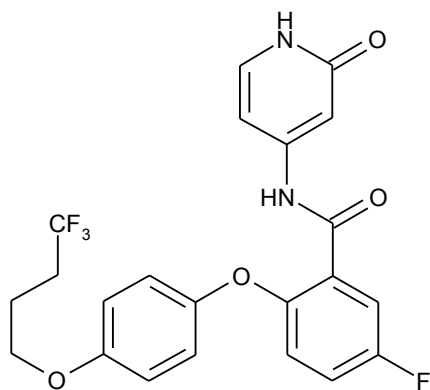


2-(4-фтор-2-метоксифеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-4-(трифторметил)бензаміду;



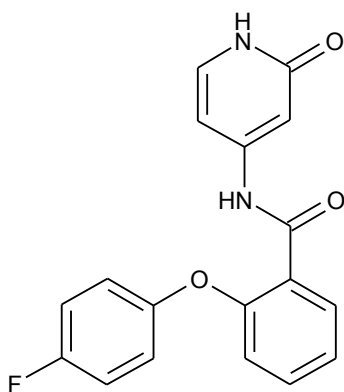
10

2-((5-фтор-2-гідроксибензил)оксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-4-(трифторметил)бензаміду; i



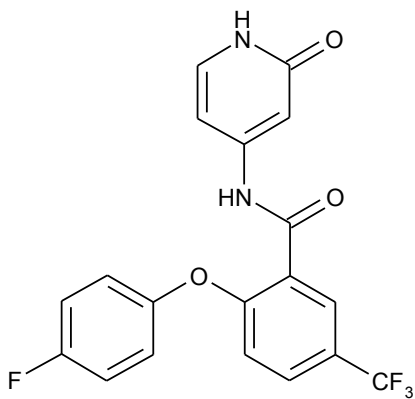
5-фтор-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-2-(4-(4,4,4-трифторбутоксифеноксифенокси)бензаміду; або  
їхньої фармацевтично прийнятної солі.

5 24. Сполука, вибрана з групи, що складається з:

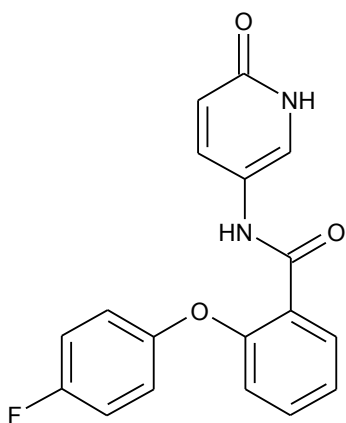


2-(4-фторфеноксифенокси)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)бензаміду;

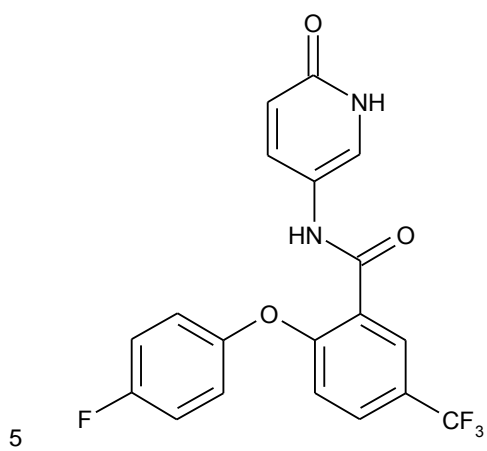
10



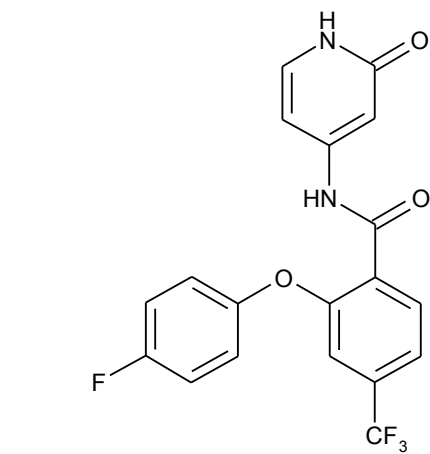
2-(4-фторфеноксифенокси)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметил)бензаміду;



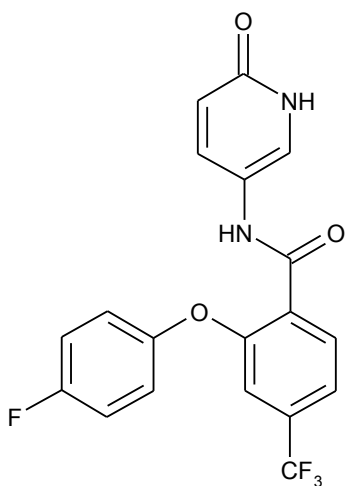
2-(4-фторфенокси)-N-(6-оксо-1,6-дигідропіридин-3-іл)бензаміду;



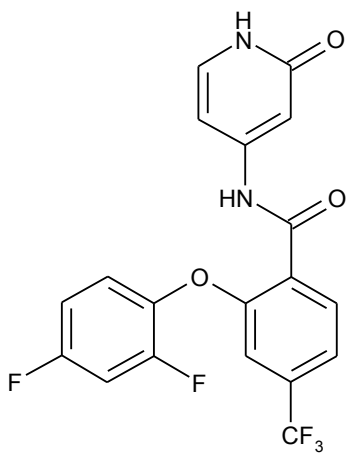
2-(4-фторфенокси)-N-(6-оксо-1,6-дигідропіридин-3-іл)-5-(трифторметил)бензаміду;



2-(4-фторфенокси)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-4-(трифторметил)бензаміду;

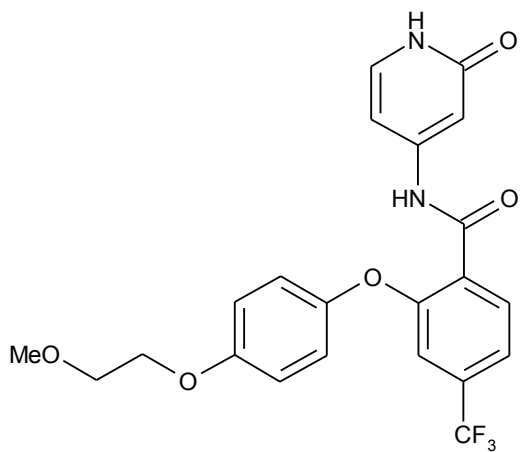


2-(4-фторфенокси)-N-(6-оксо-1,6-дигідропіридин-3-іл)-4-(трифторметил)бензаміду;



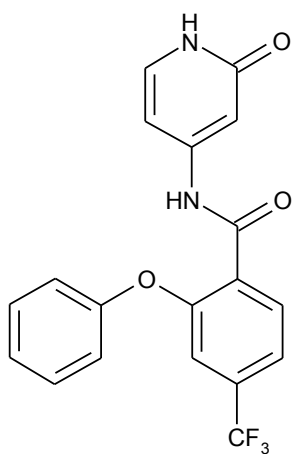
5

2-(2,4-дифторфенокси)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-4-(трифторметил)бензаміду;

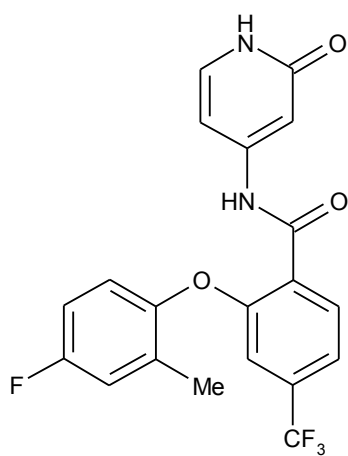


10

2-(4-(2-метоксіетокси)фенокси)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-4-(трифторметил)бензаміду;

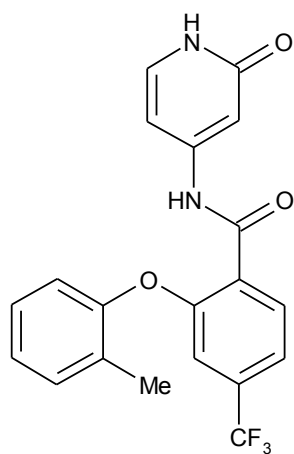


N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-2-фенокси-4-(трифторметил)бензаміду;



5

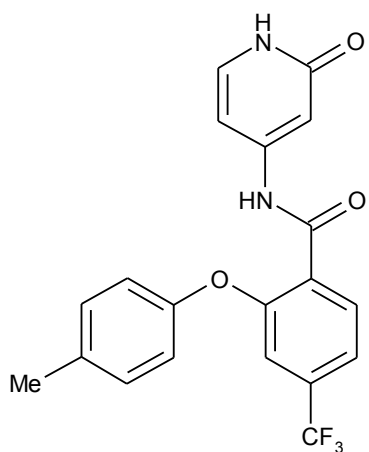
2-(4-фтор-2-метилфенокси)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-4-(трифторметил)бензаміду;



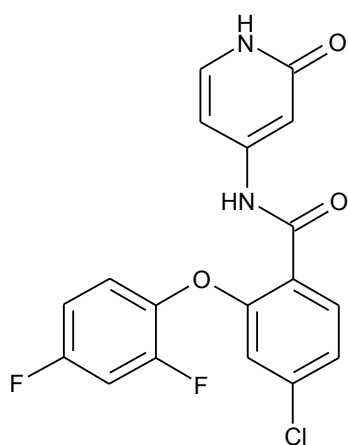
10

N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-2-(о-толілокси)-4-(трифторметил)бензаміду;



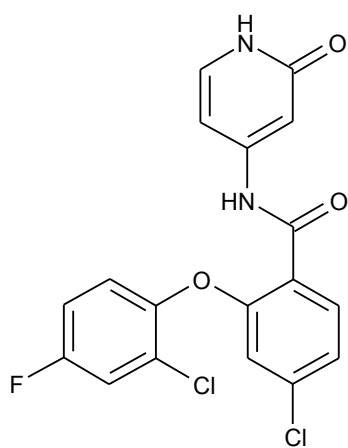


N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-2-(p-толіокси)-4-(трифторметил)бензаміду;



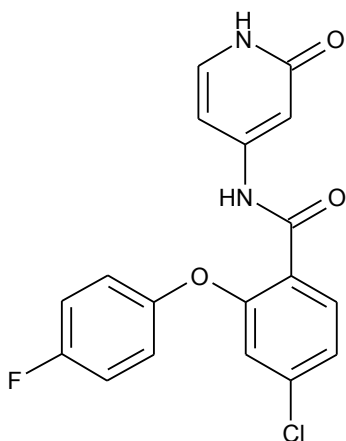
5

4-хлор-2-(2,4-дифторфенокси)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)бензаміду;

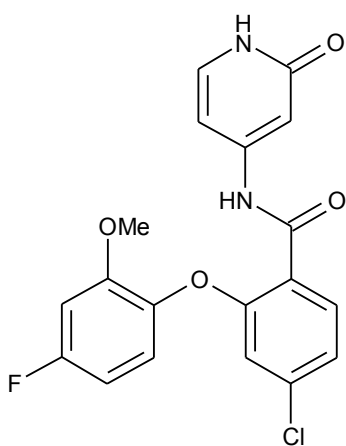


10

4-хлор-2-(2-хлор-4-фторфенокси)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)бензаміду;

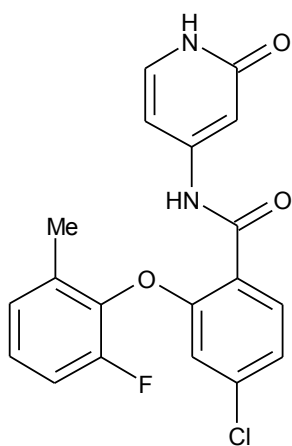


4-хлор-2-(4-фторфенокси)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)бензаміду;



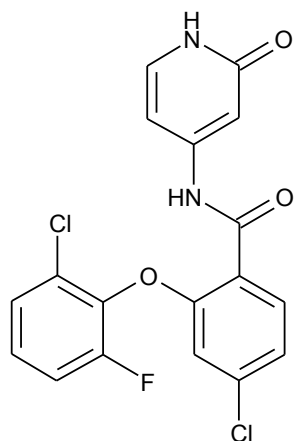
5

4-хлор-2-(4-фтор-2-метоксифеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)бензаміду;

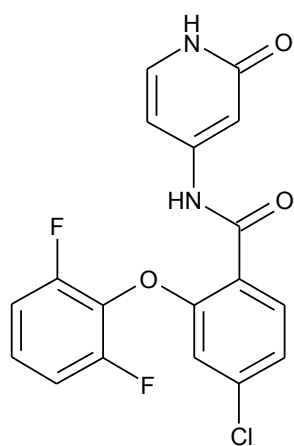


10

4-хлор-2-(2-фтор-6-метилфеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)бензаміду;

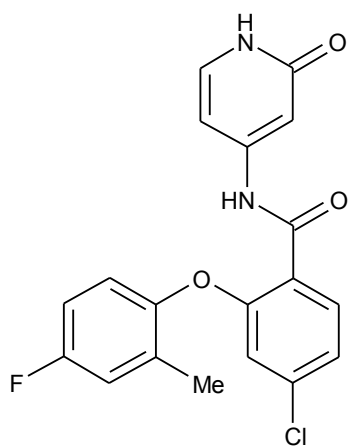


4-хлор-2-(2-хлор-6-фторфеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)бензаміду;



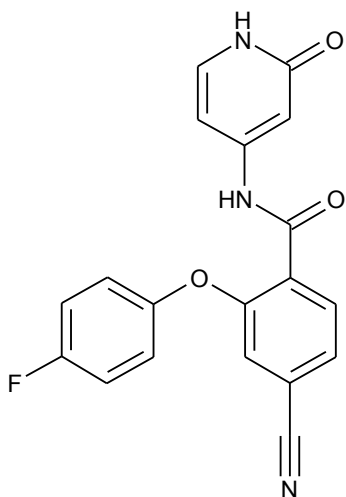
5

4-хлор-2-(2,6-дифторфеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)бензаміду;

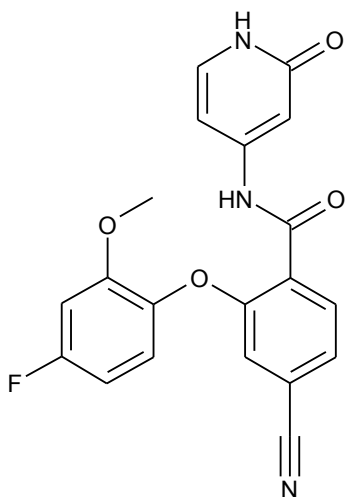


10

4-хлор-2-(4-фтор-2-метилфеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)бензаміду;

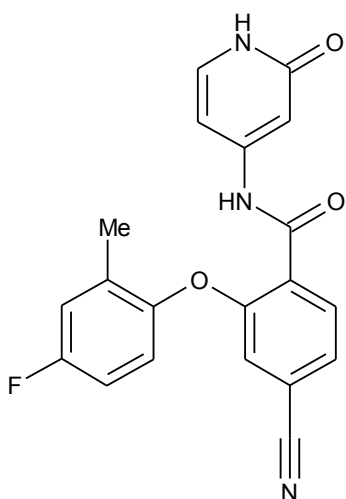


4-ціано-2-(4-фторфеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)бензаміду;



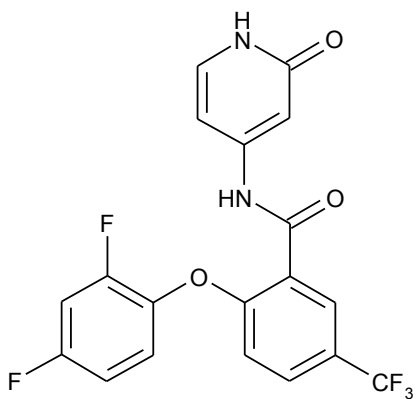
5

4-ціано-2-(4-фтор-2-метоксифеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)бензаміду;

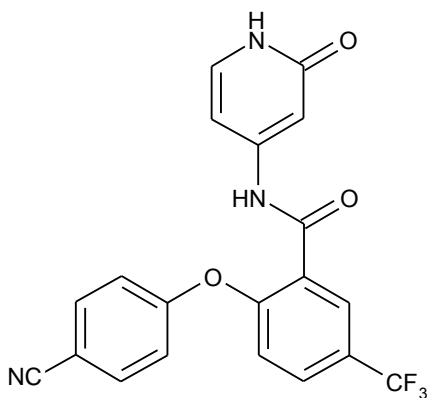


10

4-ціано-2-(4-фтор-2-метилфеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)бензаміду;

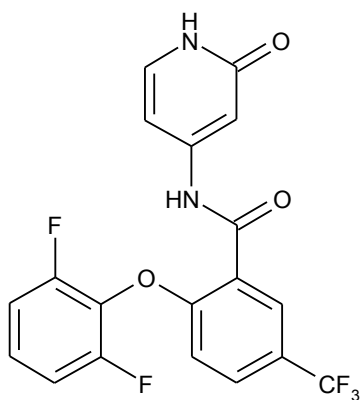


2-(2,4-дифторфеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметил)бензаміду;



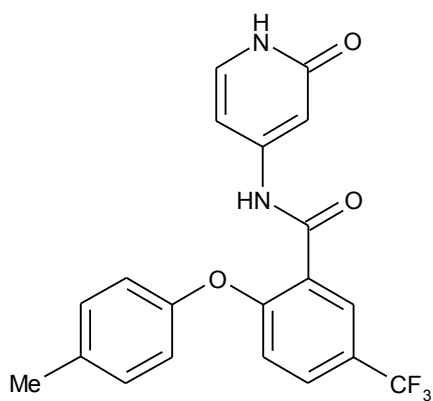
5

2-(4-ціанофеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметил)бензаміду;

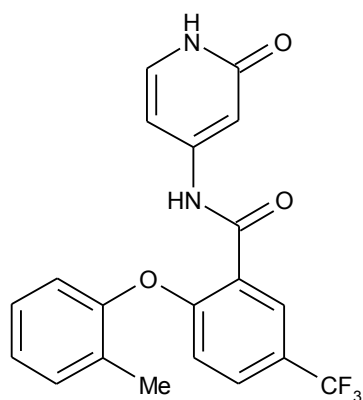


10

2-(2,6-дифторфеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметил)бензаміду;

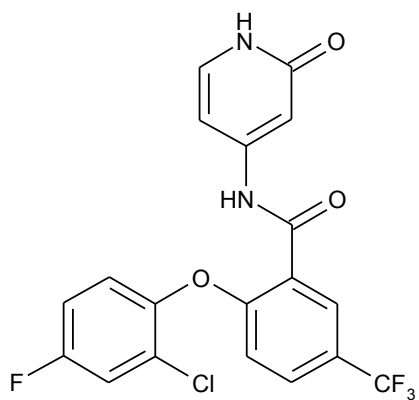


N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-2-(p-толілокси)-5-(трифторметил)бензаміду;



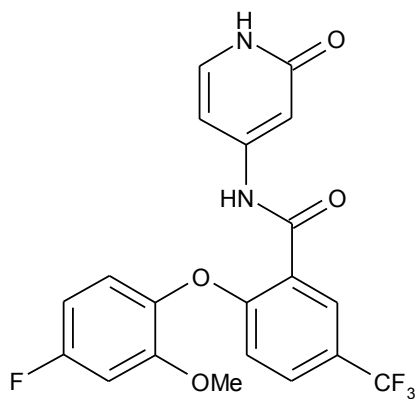
5

N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-2-(o-толілокси)-5-(трифторметил)бензаміду;

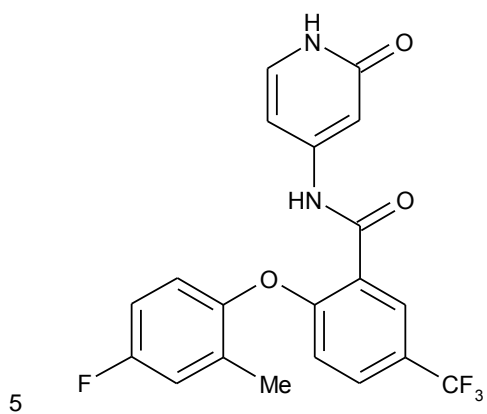


10

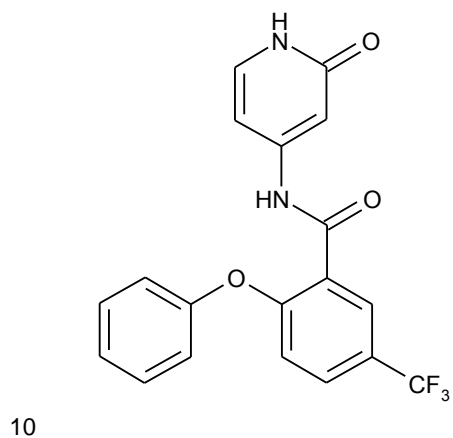
2-(2-хлор-4-фторфеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметил)бензаміду;



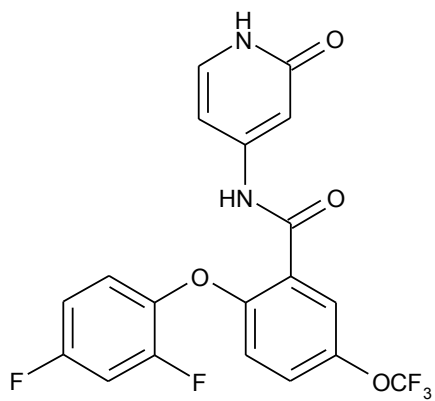
2-(4-фтор-2-метоксифеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметил)бензаміду;



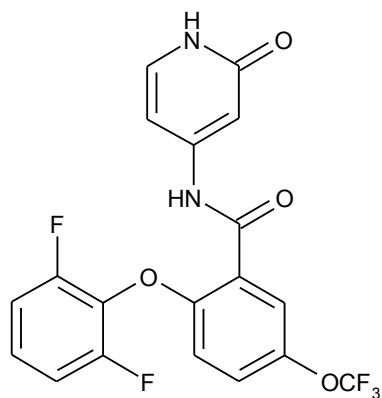
2-(4-фтор-2-метилфеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметил)бензаміду;



N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-2-фенокси-5-(трифторметил)бензаміду;

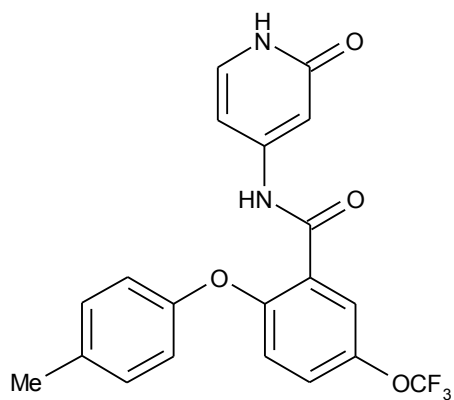


2-(2,4-дифторфеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметокси)бензаміду;



5

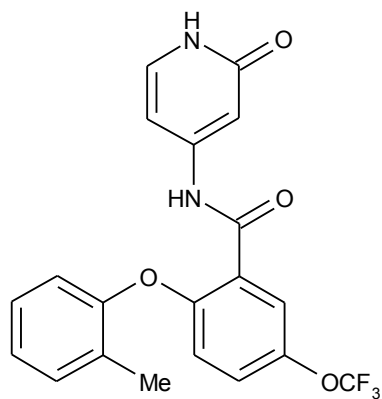
2-(2,6-дифторфеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметокси)бензаміду;



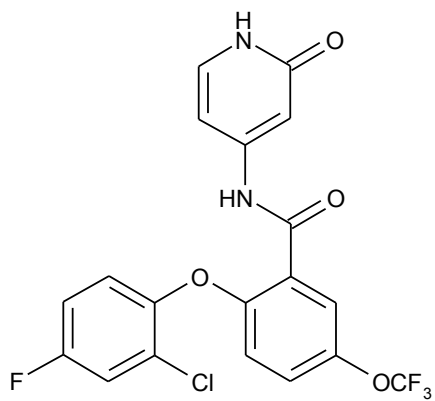
10

N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-2-(p-толілокси)-5-(трифторметокси)бензаміду;



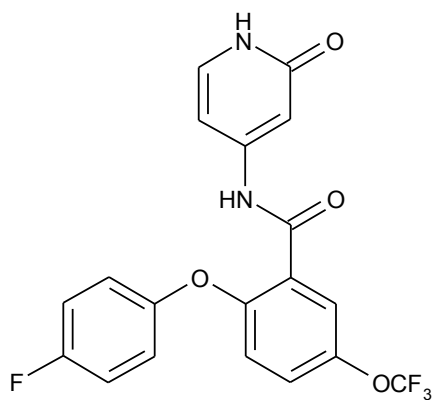


N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-2-(о-толілокси)-5-(трифторметокси)бензаміду;



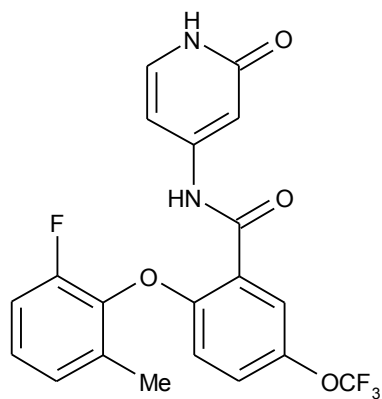
5

2-(2-хлор-4-фторфенокси)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметокси)бензаміду;

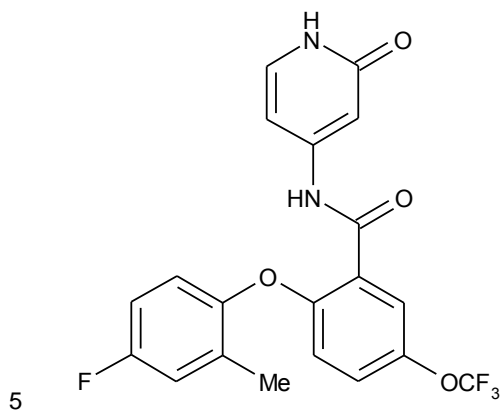


10

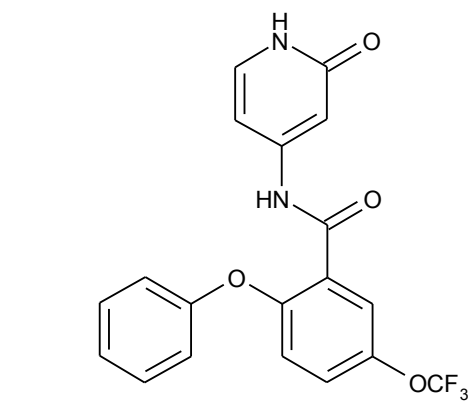
2-(4-фторфенокси)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметокси)бензаміду;



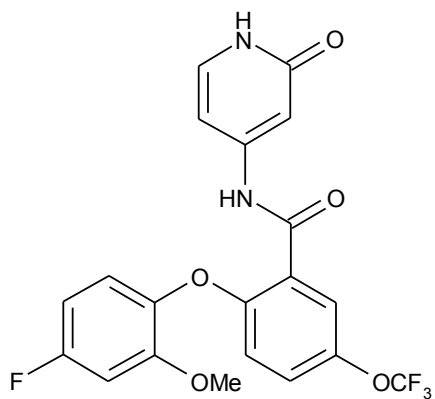
2-(2-фтор-6-метилфеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметокси)бензаміду;



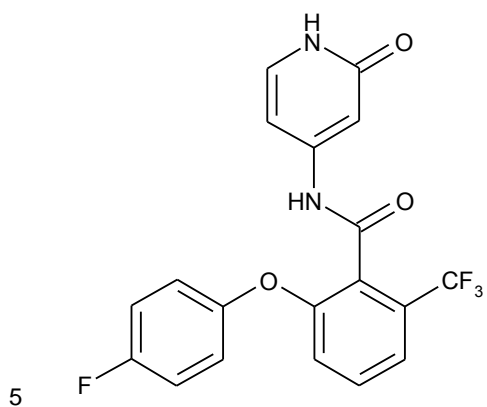
2-(4-фтор-2-метилфеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметокси)бензаміду;



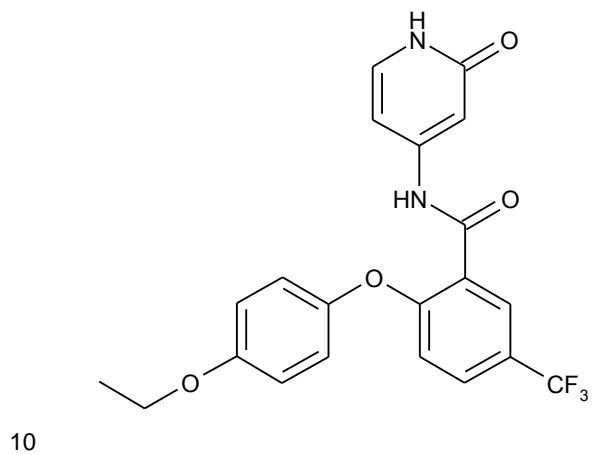
N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-2-феноксі-5-(трифторметокси)бензаміду;



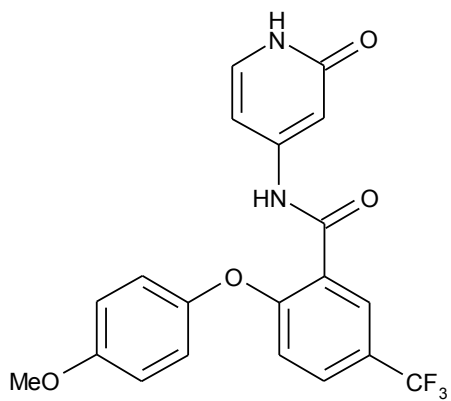
2-(4-фтор-2-метоксифеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметокси)бензаміду;



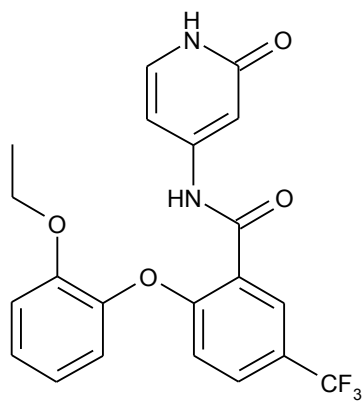
2-(4-фторфеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-6-(трифторметил)бензаміду;



2-(4-етоксифеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметил)бензаміду;

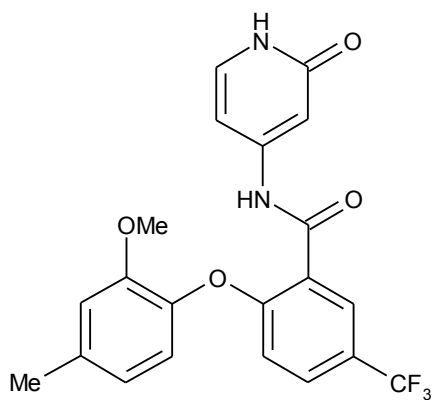


2-(4-метоксифеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметил)бензаміду;



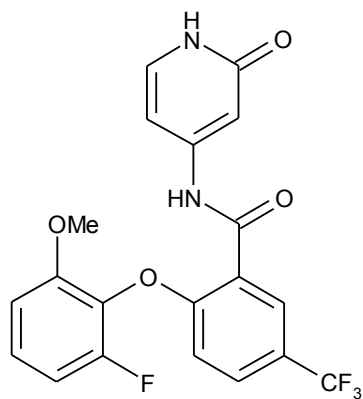
5

2-(2-етоксифеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметил)бензаміду;

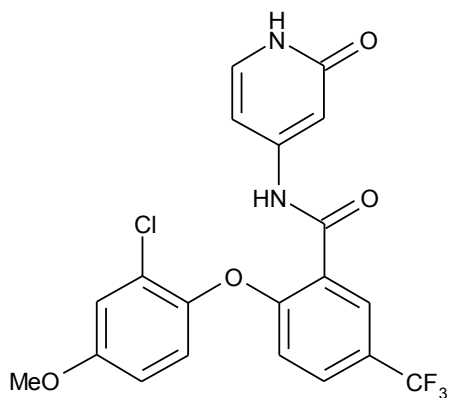


10

2-(2-метокси-4-метилфеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметил)бензаміду;

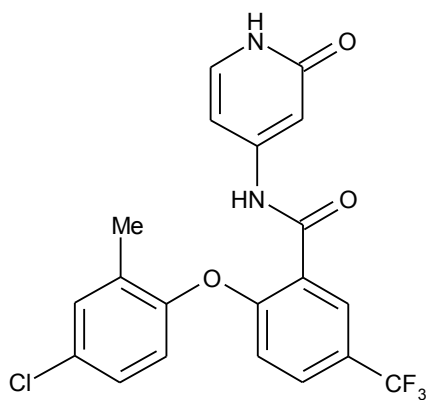


2-(2-фтор-6-метоксифеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметил)бензаміду;



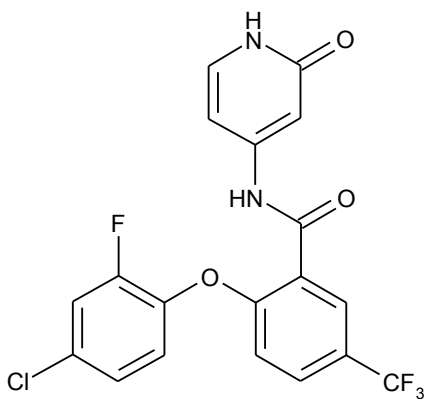
5

2-(2-хлор-4-метоксифеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметил)бензаміду;

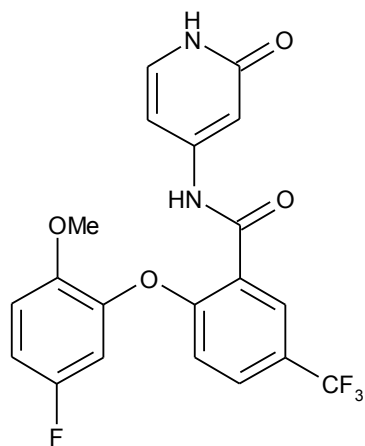


10

2-(4-хлор-2-метилфеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметил)бензаміду;

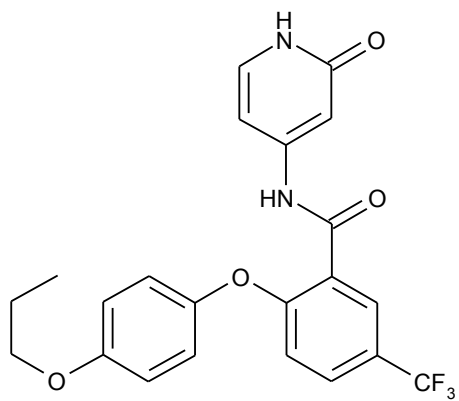


2-(4-хлор-2-фторфеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметил)бензаміду;



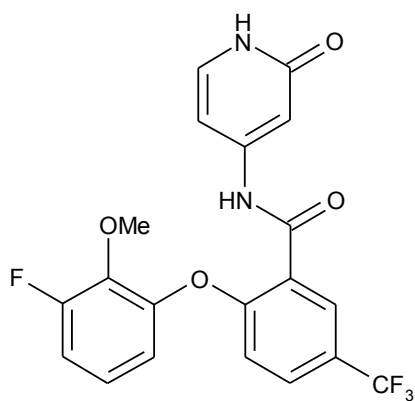
5

2-(5-фтор-2-метоксифеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметил)бензаміду;

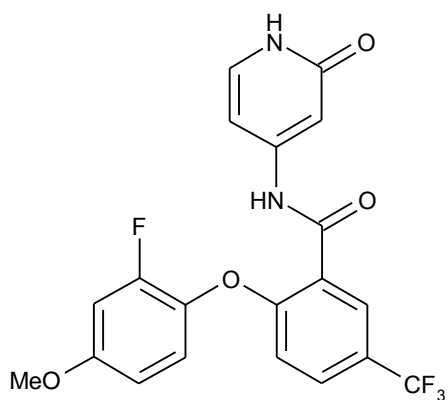


10

N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-2-(4-пропоксифенокси)-5-(трифторметил)бензаміду;

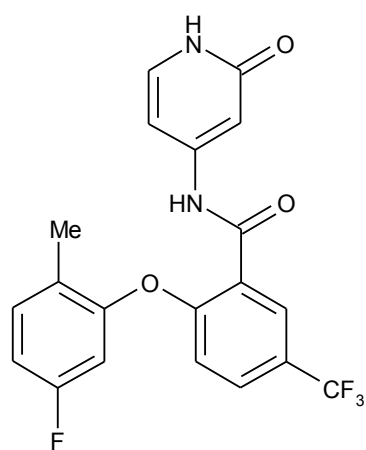


2-(3-фтор-2-метоксифеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметил)бензаміду;



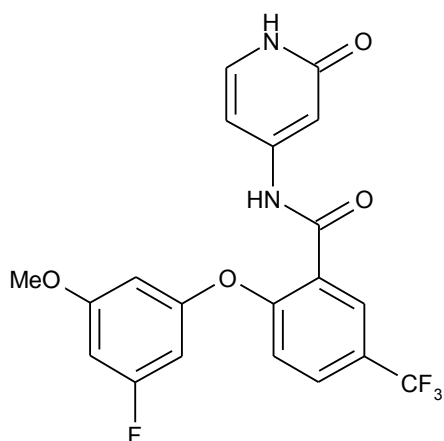
5

2-(2-фтор-4-метоксифеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметил)бензаміду;

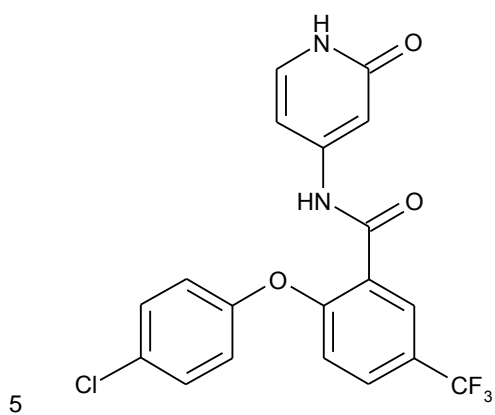


10

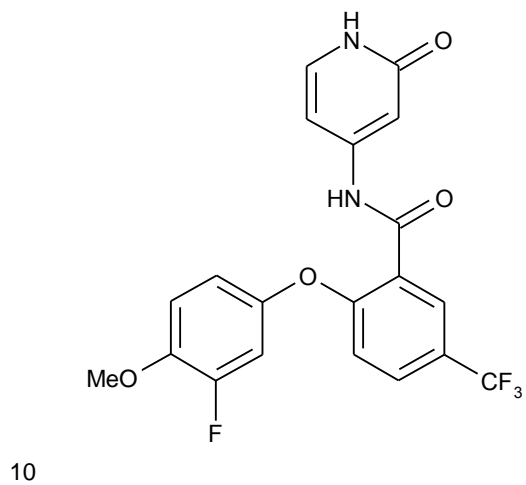
2-(5-фтор-2-метилфеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметил)бензаміду;



2-(3-фтор-5-метоксифеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметил)бензаміду;

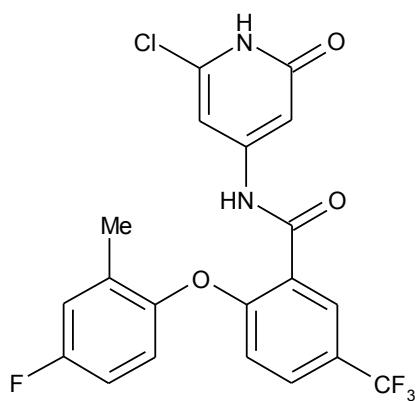


2-(4-хлорфеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметил)бензаміду;



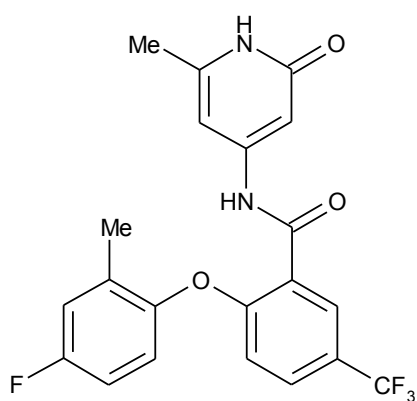
2-(3-фтор-4-метоксифеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметил)бензаміду;





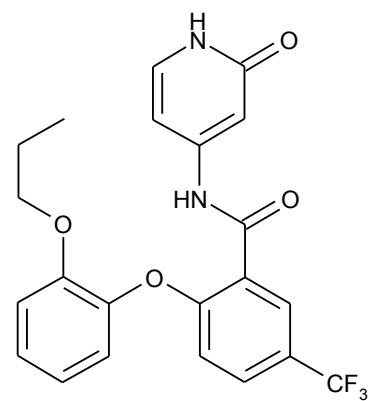
N-(6-хлор-2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-2-(4-фтор-2-метилфенокси)-5-(трифторметил)бензаміду;

5

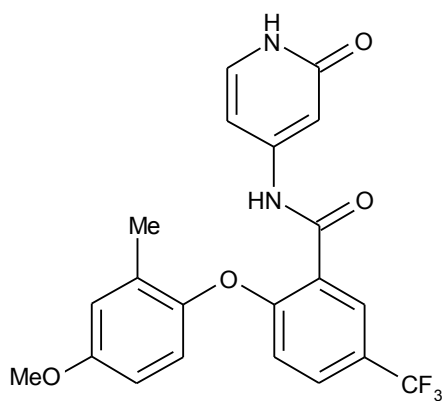


2-(4-фтор-2-метилфенокси)-N-(6-метил-2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметил)бензаміду;

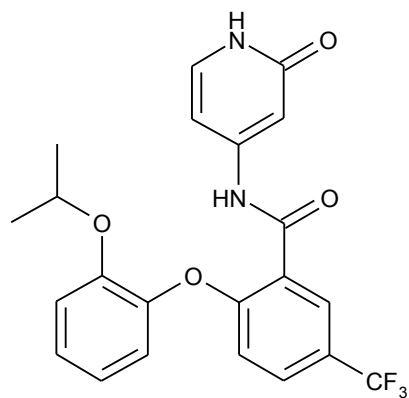
10



N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-2-(2-пропоксифенокси)-5-(трифторметил)бензаміду;

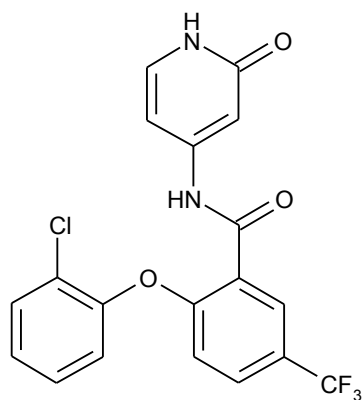


2-(4-метокси-2-метилфенокси)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметил)бензаміду;



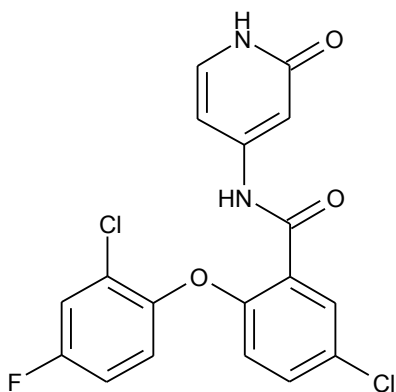
5

2-(2-ізопропoxифенокси)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметил)бензаміду;

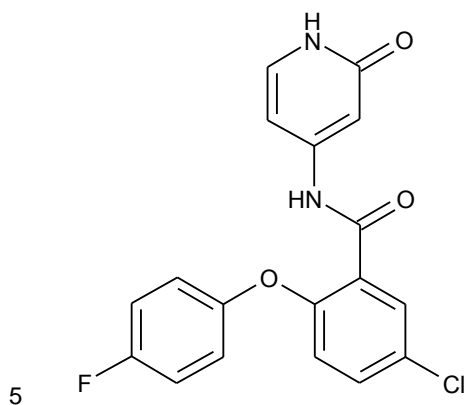


10

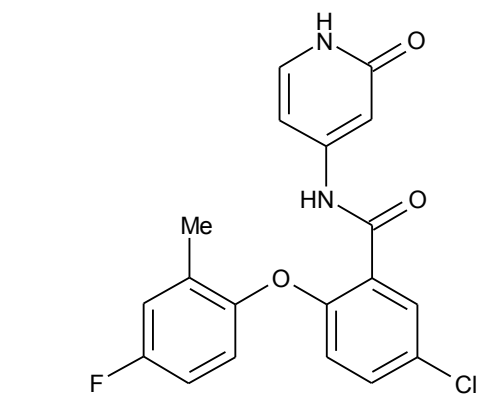
2-(2-хлорфенокси)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметил)бензаміду;



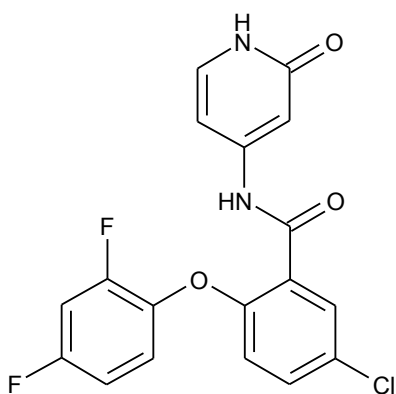
5-хлор-2-(2-хлор-4-фторфеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)бензаміду;



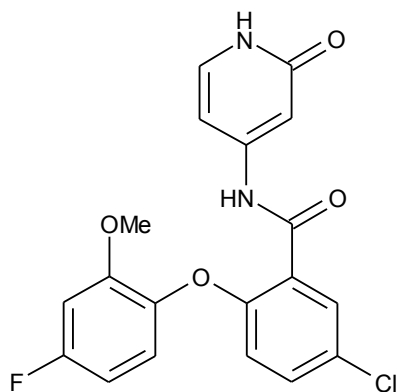
5-хлор-2-(4-фторфеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)бензаміду;



5-хлор-2-(4-фтор-2-метилфеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)бензаміду;

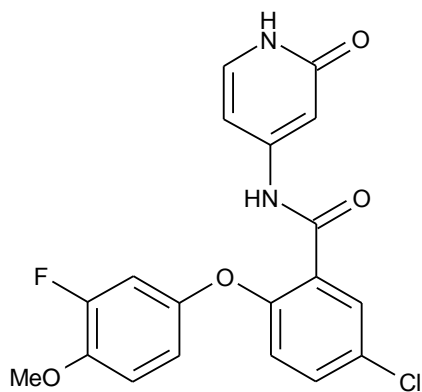


5-хлор-2-(2,4-дифторфенокси)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)бензаміду;



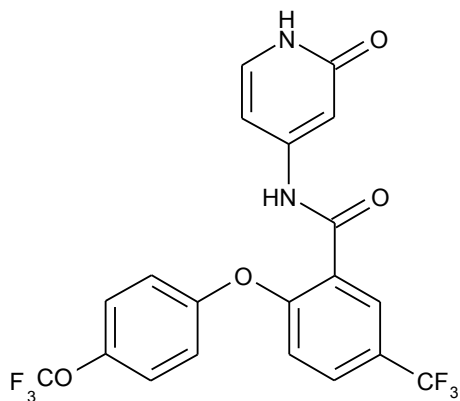
5

5-хлор-2-(4-фтор-2-метоксифенокси)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)бензаміду;



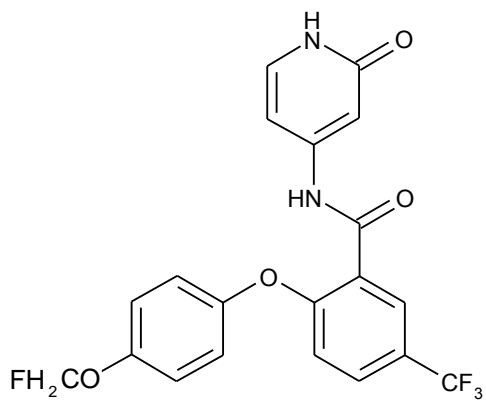
10

5-хлор-2-(3-фтор-4-метоксифенокси)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)бензаміду;

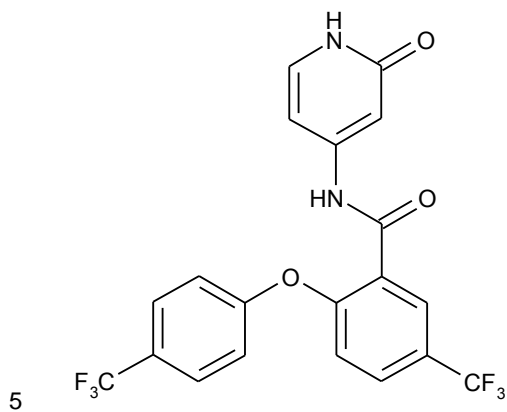


15

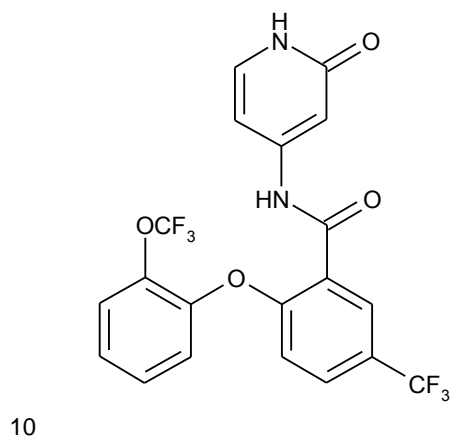
N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-2-(4-(трифторметокси)фенокси)-5-(трифторметил)бензаміду;



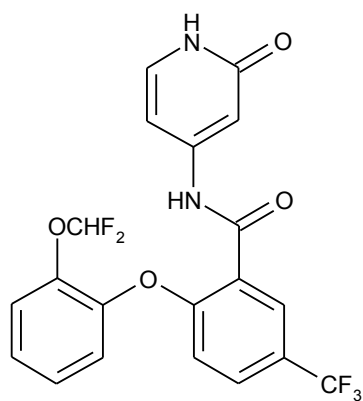
2-(4-(дифторметокси)феноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметил)бензаміду;



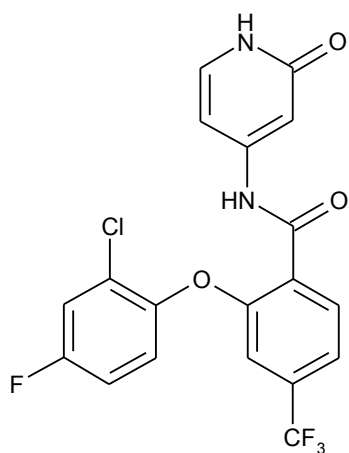
N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметил)-2-(4-(трифторметил)феноксі)бензаміду;



N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-2-(2-(трифторметокси)феноксі)-5-(трифторметил)бензаміду;

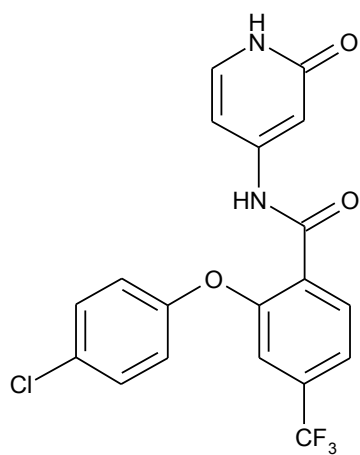


2-(2-(дифторметокси)феноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметил)бензаміду;



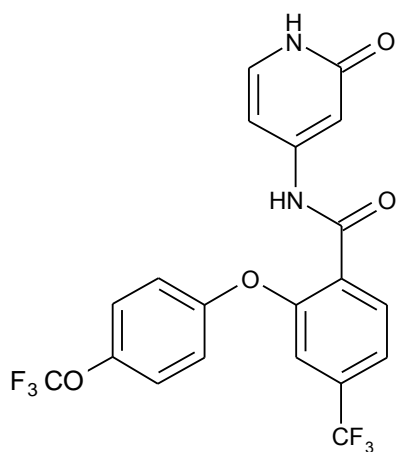
5

2-(2-хлор-4-фторфеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-4-(трифторметил)бензаміду;

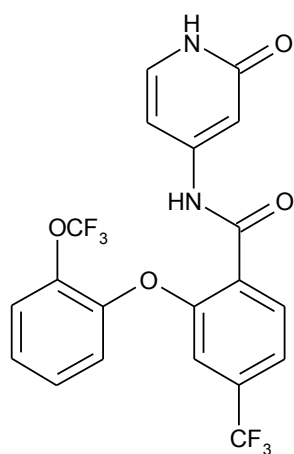


10

2-(4-хлорфеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-4-(трифторметил)бензаміду;

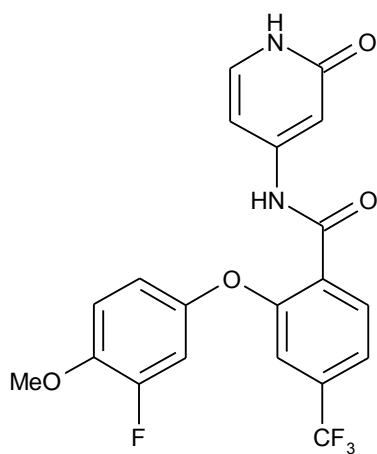


N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-2-(4-(трифторметокси)фенокси)-4-(трифторметил)бензаміду;



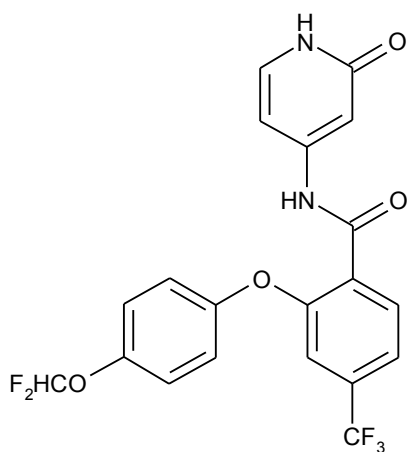
5

N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-2-(2-(трифторметокси)фенокси)-4-(трифторметил)бензаміду;

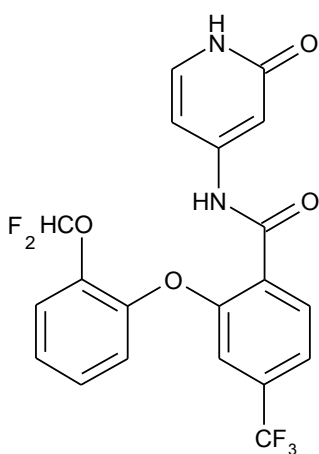


10

2-(3-фтор-4-метоксифенокси)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-4-(трифторметил)бензаміду;

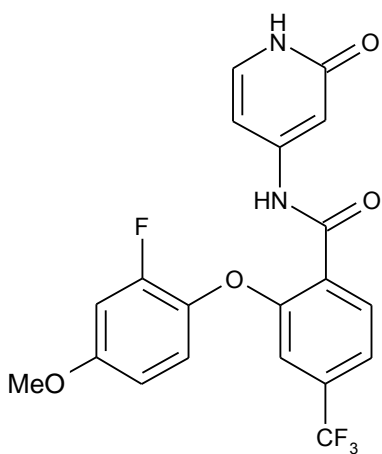


2-(4-(дифторметокси)феноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-4-(трифторметил)бензаміду;



5

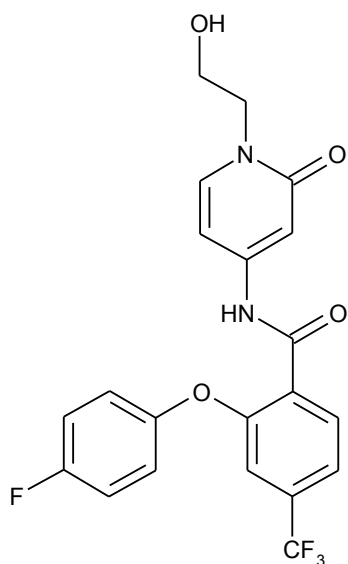
2-(2-(дифторметокси)феноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-4-(трифторметил)бензаміду;



10

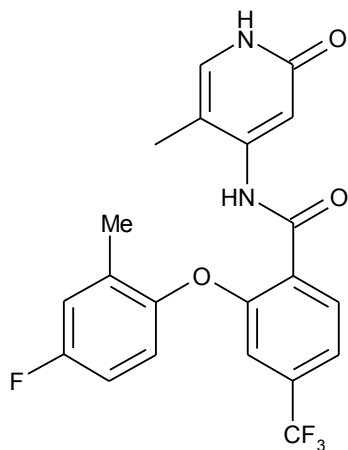
2-(2-фтор-4-метоксифеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-4-(трифторметил)бензаміду;





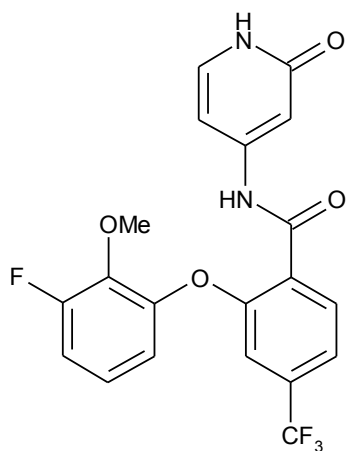
2-(4-фторфенокси)-N-(1-(2-гідроксіетил)-2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-4-(трифторметил)бензаміду;

5

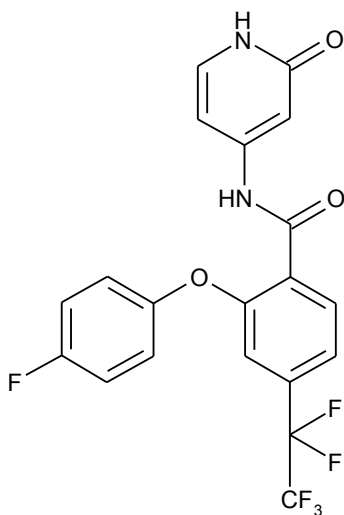


2-(4-фтор-2-метилфенокси)-N-(5-метил-2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-4-(трифторметил)бензаміду;

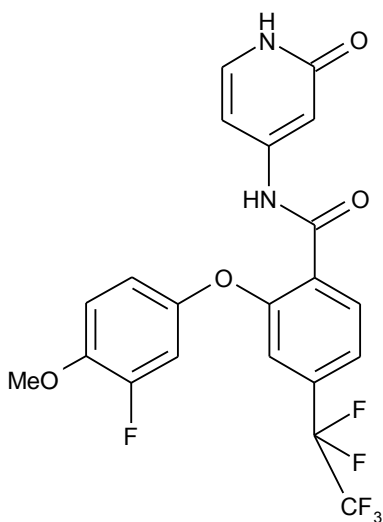
10



2-(3-фтор-2-метоксифенокси)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-4-(трифторметил)бензаміду;

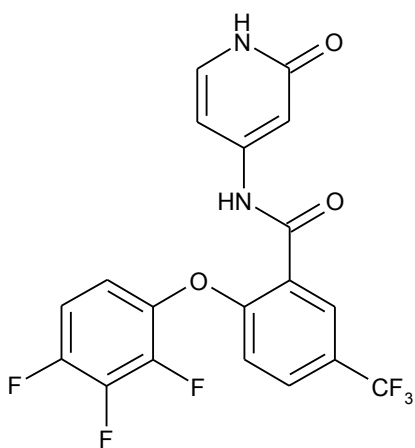


2-(4-фторфеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-4-(перфторетил)бензаміду;



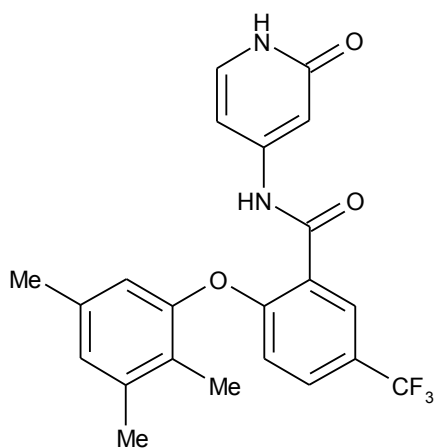
5

2-(3-фтор-4-метоксифеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-4-(перфторетил)бензаміду;

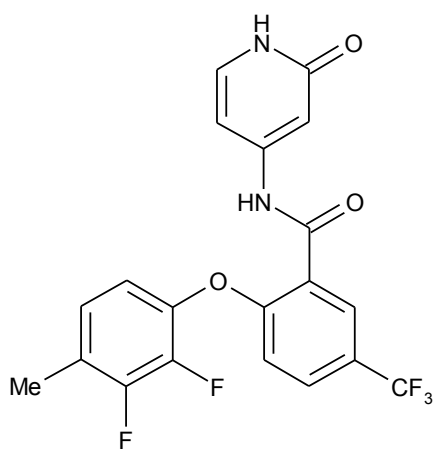


10

N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметил)-2-(2,3,4-трифторфеноксі)бензаміду;

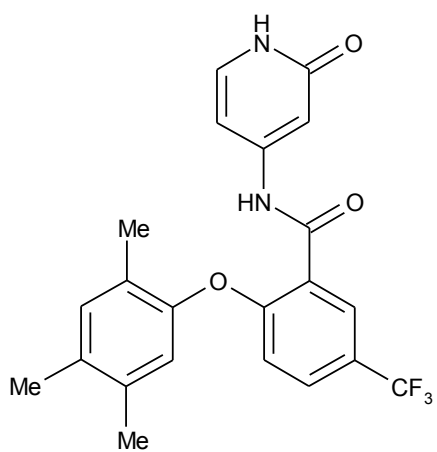


N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметил)-2-(2,3,5-триметилфенокси)бензаміду;



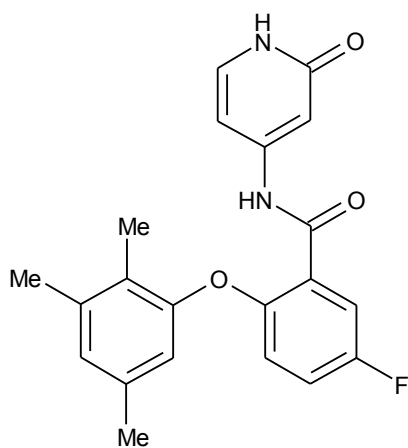
5

2-(2,3-дифтор-4-метилфеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметил)бензаміду;

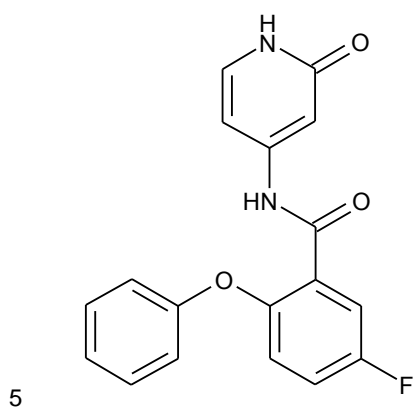


10

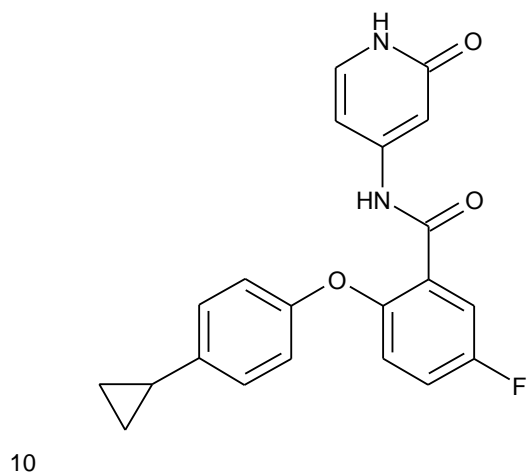
N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметил)-2-(2,4,5-триметилфенокси)бензаміду;



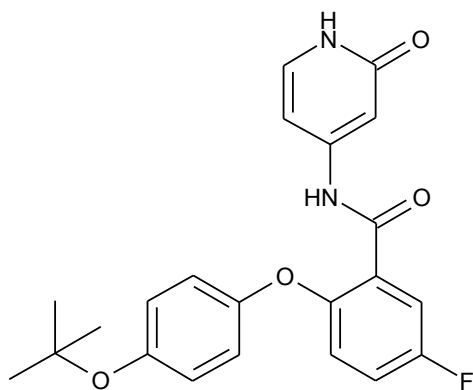
5-фтор-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-2-(2,3,5-триметилфенокси)бензаміду;



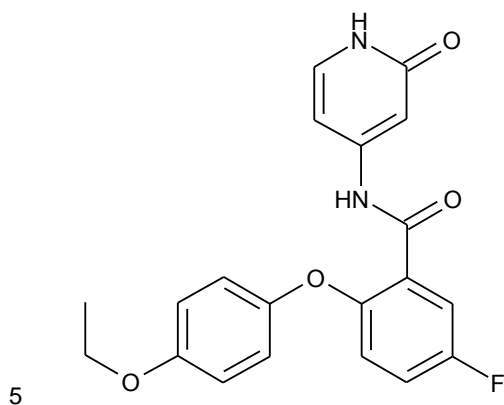
5-фтор-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-2-феноксибензаміду;



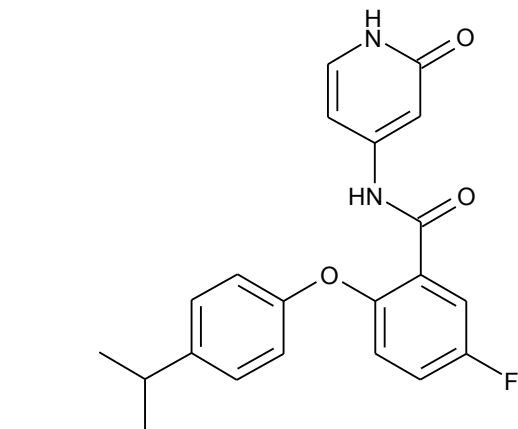
2-(4-циклопропілфенокси)-5-фтор-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)бензаміду;



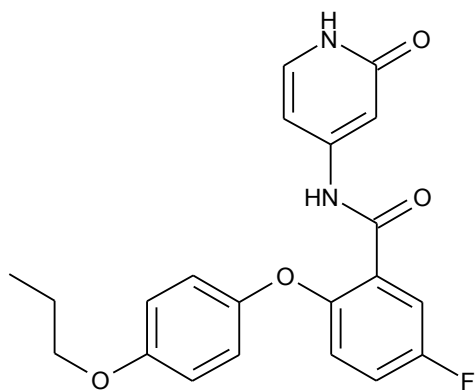
2-(4-(трет-бутоксифенокси)-5-фтор-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)бензаміду;



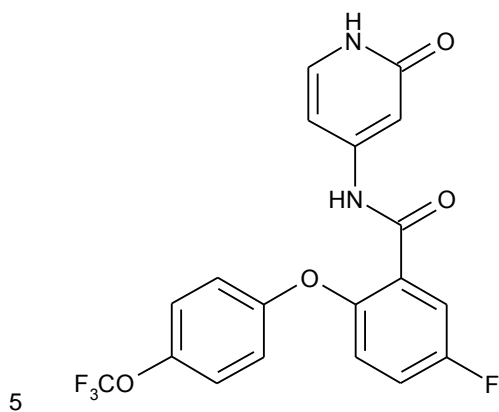
2-(4-етоксифенокси)-5-фтор-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)бензаміду;



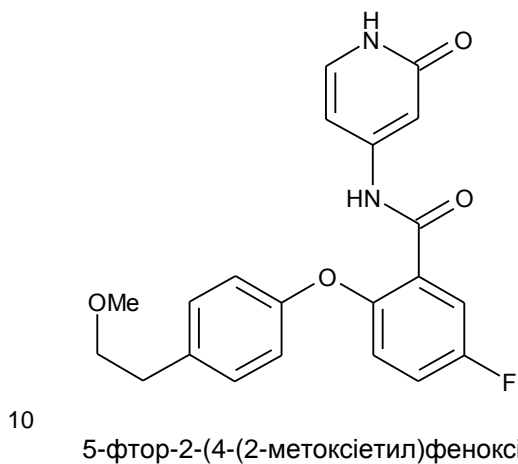
5-фтор-2-(4-ізопропілфенокси)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)бензаміду;



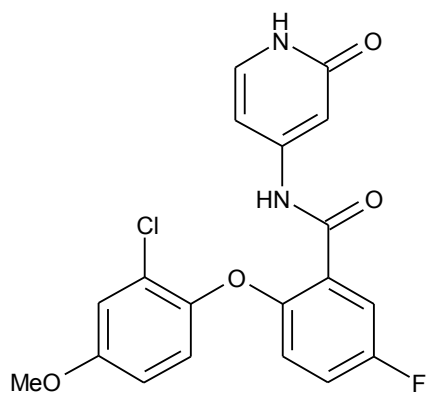
5-фтор-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-2-(4-пропоксифенокси)бензаміду;



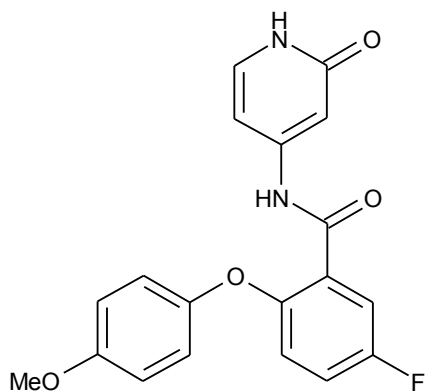
5-фтор-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-2-(4-(трифторметокси)фенокси)бензаміду;



5-фтор-2-(4-(2-метоксіетил)фенокси)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)бензаміду;

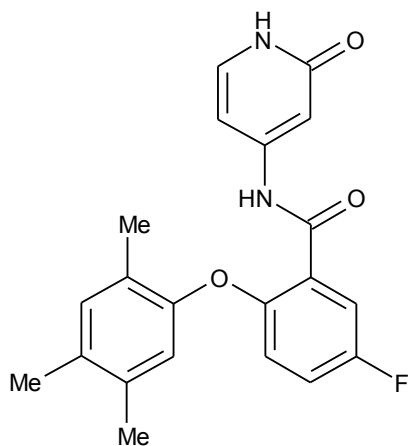


2-(2-хлор-4-метоксифенокси)-5-фтор-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)бензаміду;



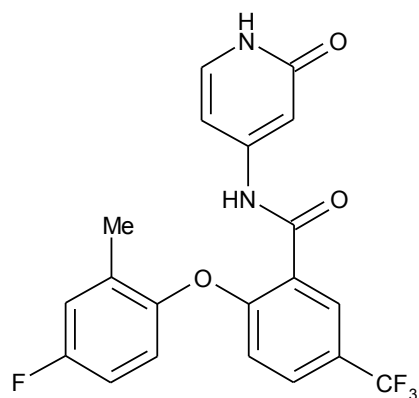
5

5-фтор-2-(4-метоксифенокси)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)бензаміду;



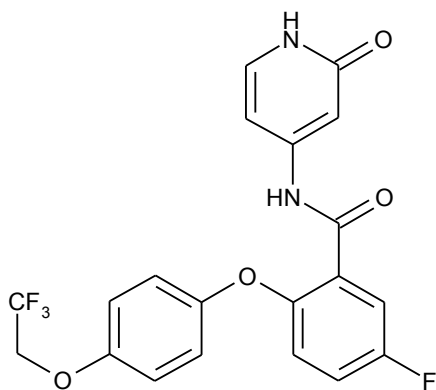
10

5-фтор-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-2-(2,4,5-триметилфенокси)бензаміду;

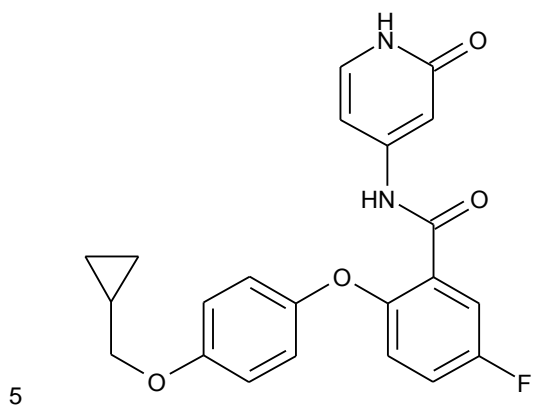


15

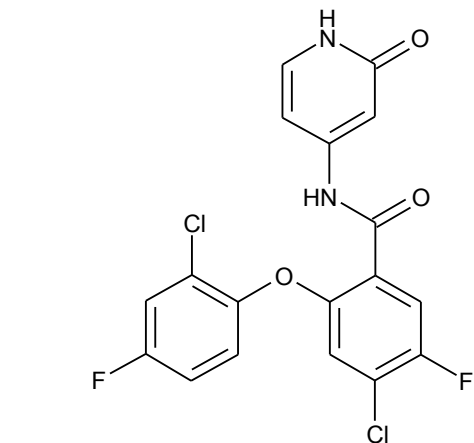
2-(4-фтор-2-метилфенокси)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметил)бензаміду;



5-фтор-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-2-(4-(2,2,2-трифторетокси)фенокси)бензаміду;

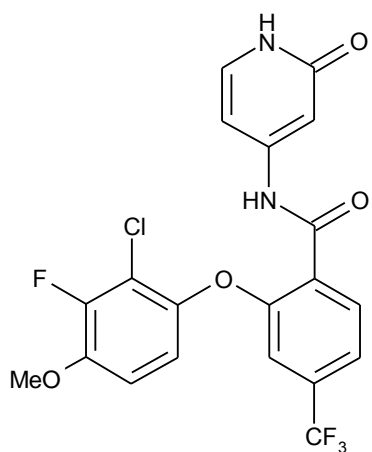


2-(4-(циклопропілметокси)фенокси)-5-фтор-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)бензаміду;



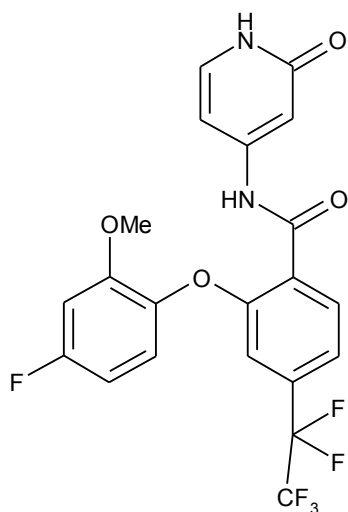
4-хлор-2-(2-хлор-4-фторфенокси)-5-фтор-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)бензаміду;



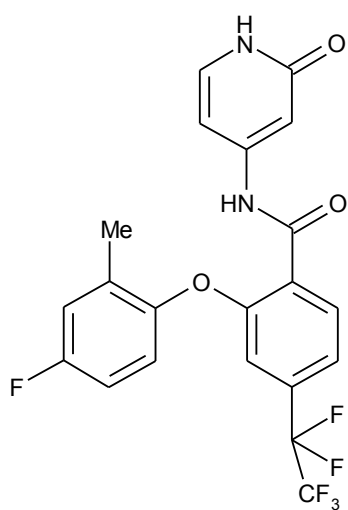


5

2-(2-хлор-3-фтор-4-метоксифеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-4-(трифторметил)бензаміду;

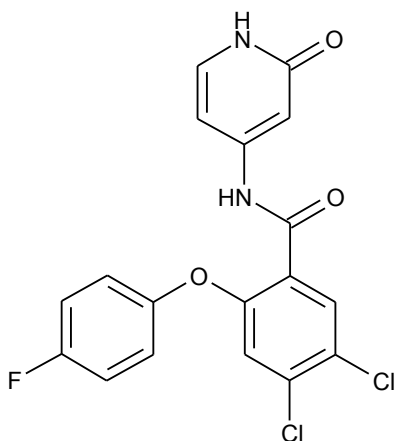


2-(4-фтор-2-метоксифеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-4-(перфторетил)бензаміду;

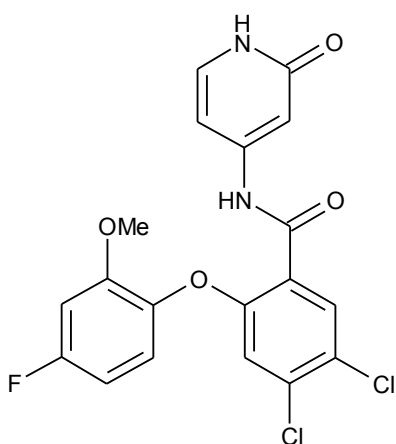


10

2-(4-фтор-2-метилфеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-4-(перфторетил)бензаміду;

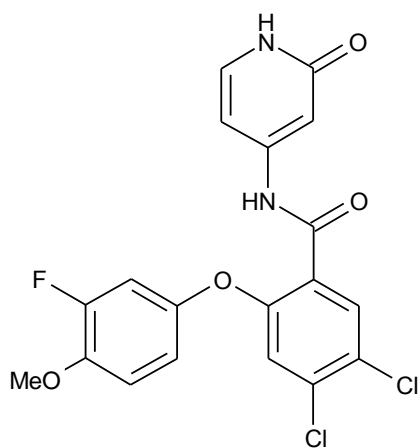


4,5-дихлор-2-(4-фторфенокси)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)бензаміду;



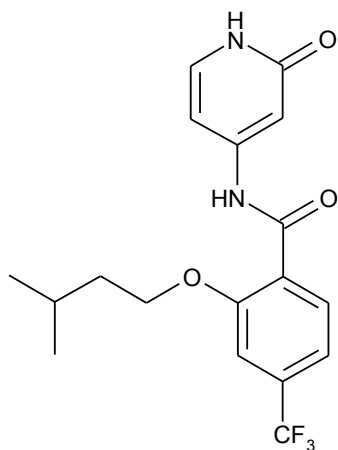
5

4,5-дихлор-2-(4-фтор-2-метоксифенокси)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)бензаміду;

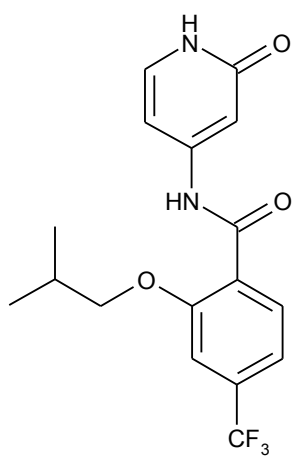


10

4,5-дихлор-2-(3-фтор-4-метоксифенокси)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)бензаміду;

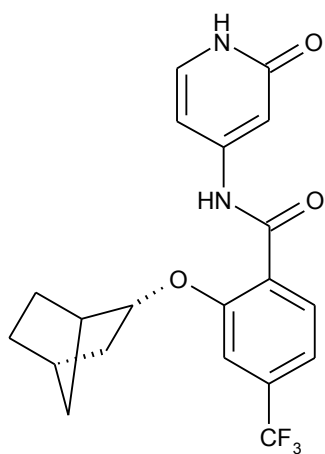


2-(ізопентилоксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-4-(трифторметил)бензаміду;



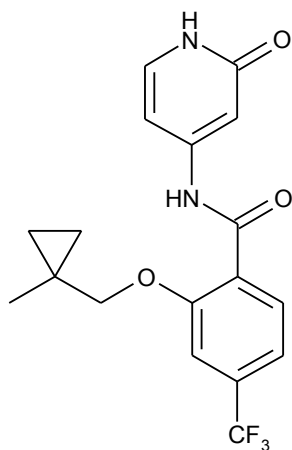
5

2-ізобутоксі-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-4-(трифторметил)бензаміду;

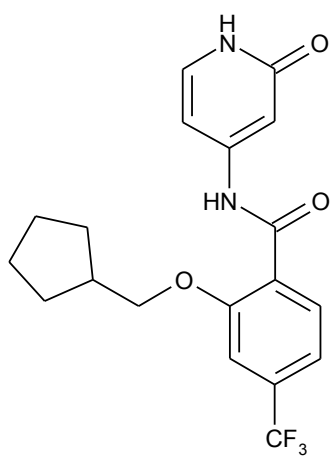


10

2-((2R)-біцикло[2.2.1]гептан-2-ілоксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-4-(трифторметил)бензаміду;

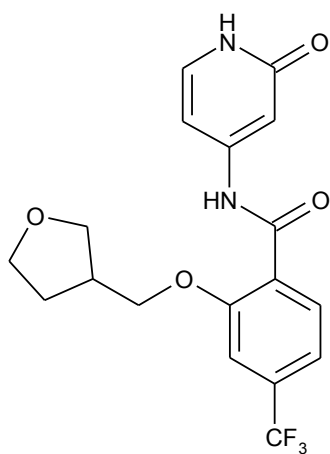


2-((1-метилциклопропіл)метоксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-4-(трифторметил)бензаміду;



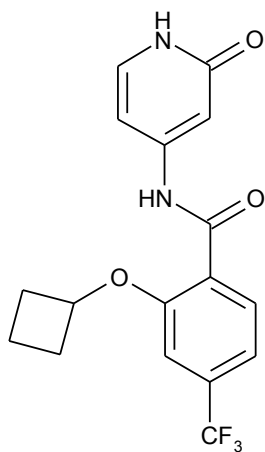
5

2-(циклопентилметоксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-4-(трифторметил)бензаміду;

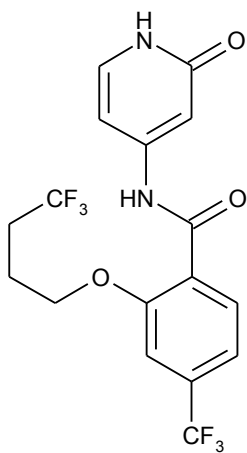


10

N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-2-((тетрагідрофуран-3-іл)метоксі)-4-(трифторметил)бензаміду;

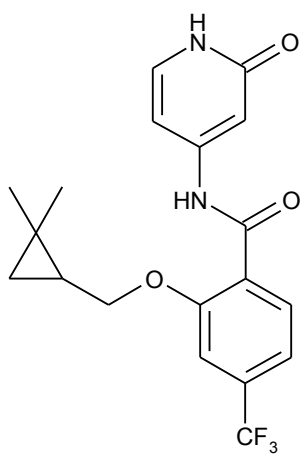


2-циклобутокси-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-4-(трифторметил)бензаміду;



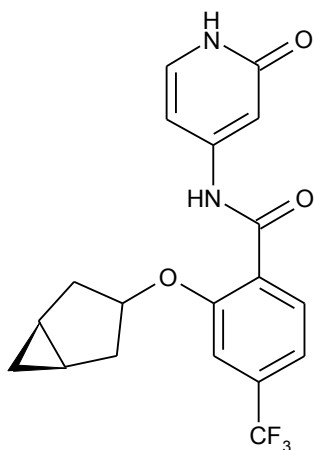
5

N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-2-(4,4,4-трифторбутокси)-4-(трифторметил)бензаміду;

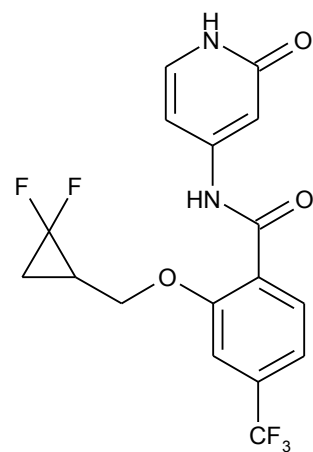


10

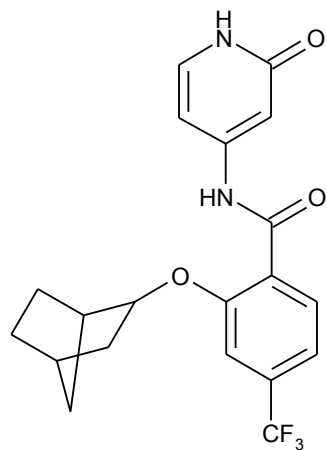
2-((2,2-диметилциклопропіл)метоксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-4-(трифторметил)бензаміду;



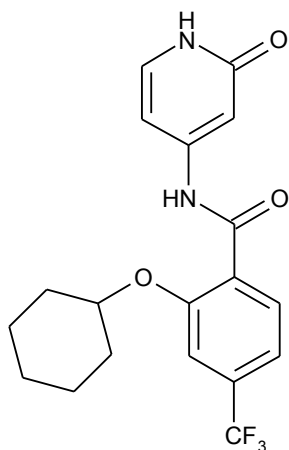
5



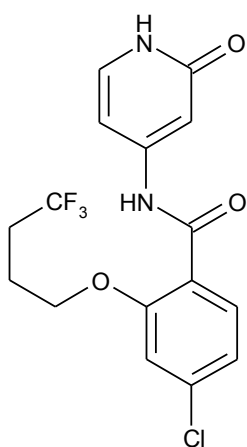
10



2-(бiцикло[2.2.1]гептан-2-ілоксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-4-(трифторметил)бензаміду;

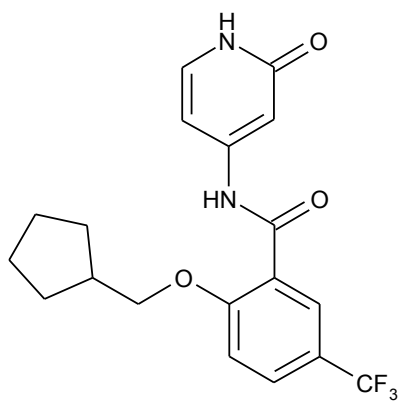


2-(циклогексилоксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-4-(трифторметил)бензаміду;



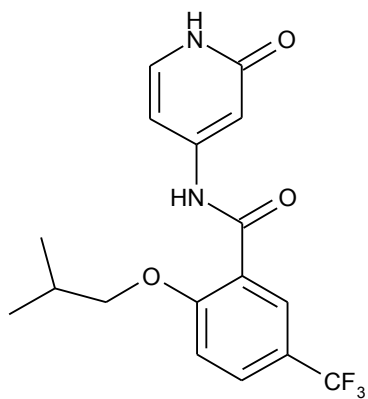
5

4-хлор-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-2-(4,4,4-трифторбутоксі)бензаміду;

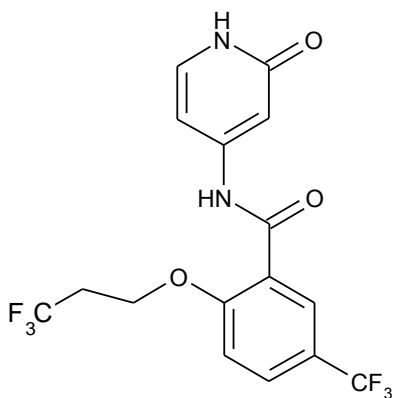


10

2-(циклопентилметоксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметил)бензаміду;

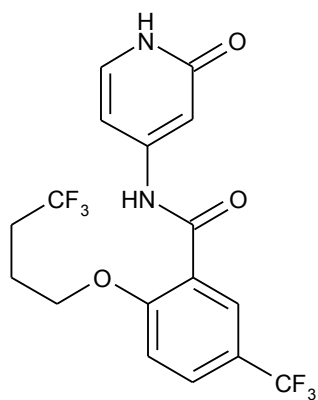


2-ізобутоксі-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметил)бензаміду;



5

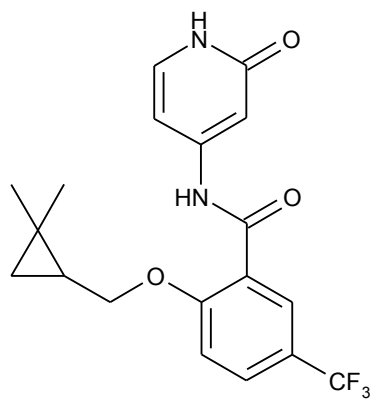
N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметил)-2-(3,3,3-трифторпропокси)бензаміду;



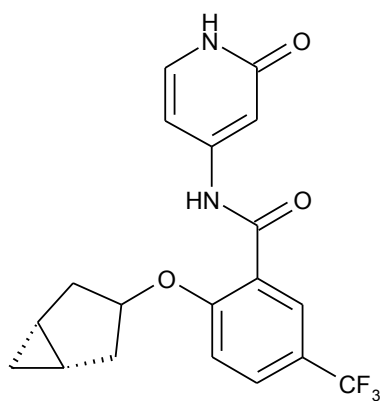
10

N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-2-(4,4,4-трифторбутоксі)-5-(трифторметил)бензаміду;

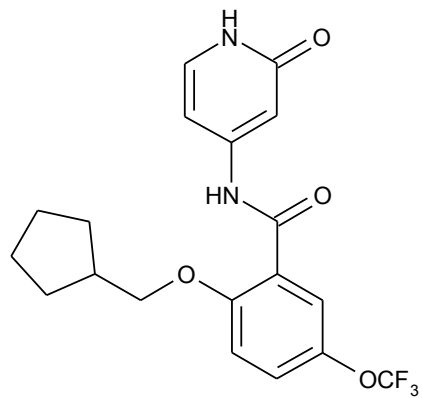




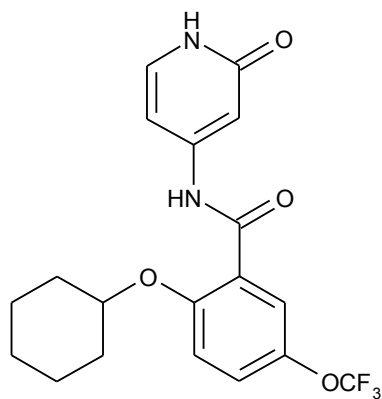
5 2-((2,2-диметилциклопропіл)метоксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметил)бензаміду;



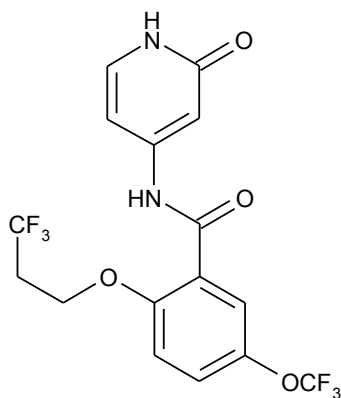
10 2-((1R,5S)-біцкло[3.1.0]гексан-3-ілоксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметил)бензаміду;



2-(циклопентилметоксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметокси)бензаміду;

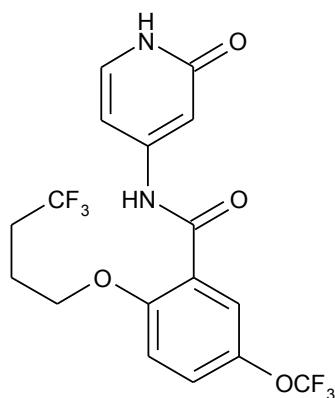


2-(циклогексилокси)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметокси)бензаміду;



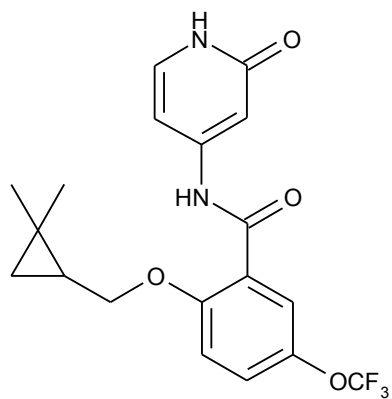
5

N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметокси)-2-(3,3,3-трифторпропокси) бензаміду;

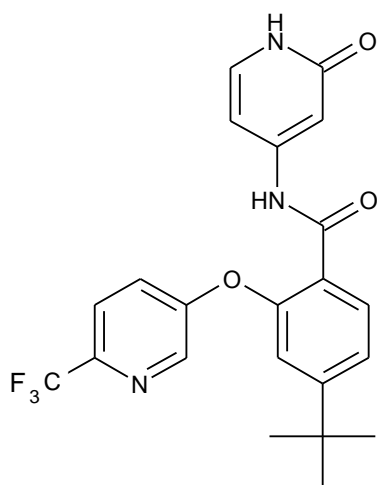


10

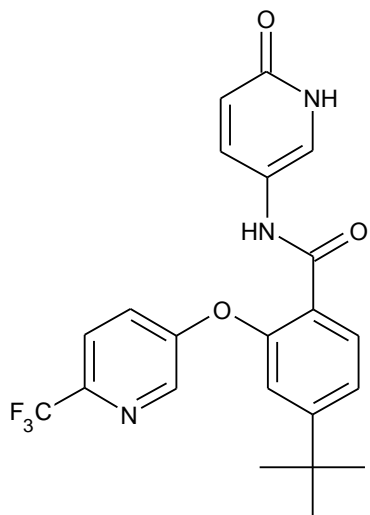
N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-2-(4,4,4-трифторбутокси)-5-(трифторметокси)бензаміду;



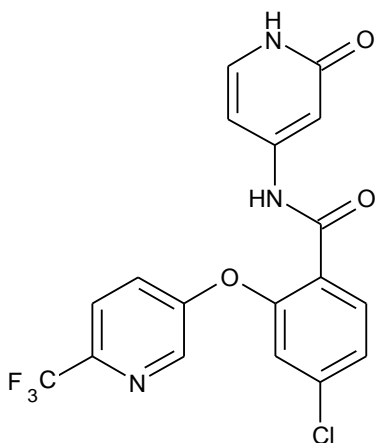
5 2-((2,2-диметилциклопропіл)метоксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметокси)бензаміду;



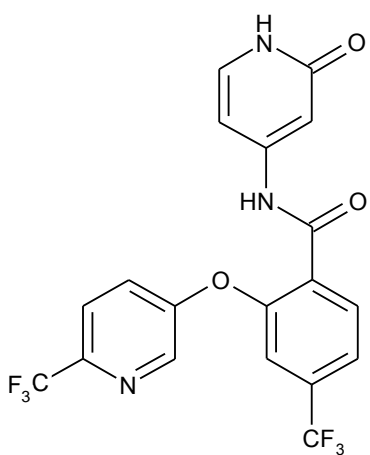
10 4-(трет-бутил)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-2-((6-(трифторметил)піридин-3-іл)окси)бензаміду;



15 4-(трет-бутил)-N-(6-оксо-1,6-дигідропіридин-3-іл)-2-((6-(трифторметил)піридин-3-іл)окси)бензаміду;

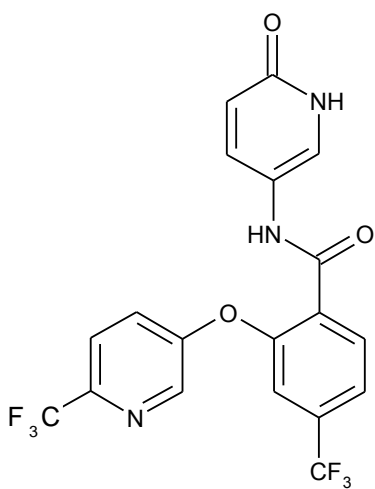


4-хлор-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-2-((6-(трифторметил)піридин-3-іл)окси)бензаміду;



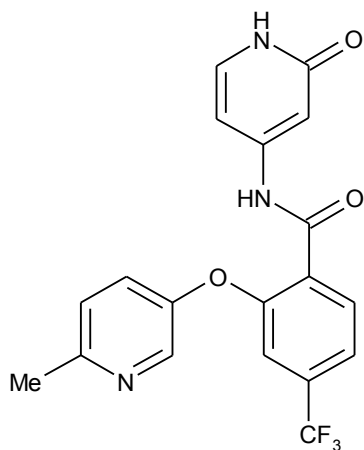
5

N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-4-(трифторметил)-2-((6-(трифторметил)піридин-3-іл)окси)бензаміду;

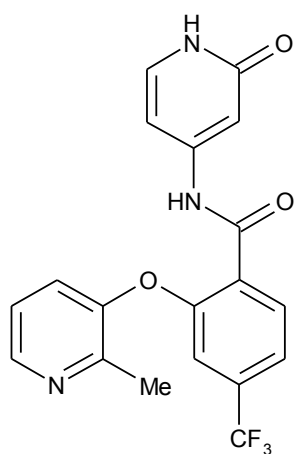


10

N-(6-оксо-1,6-дигідропіридин-3-іл)-4-(трифторметил)-2-((6-(трифторметил)піридин-3-іл)окси)бензаміду;

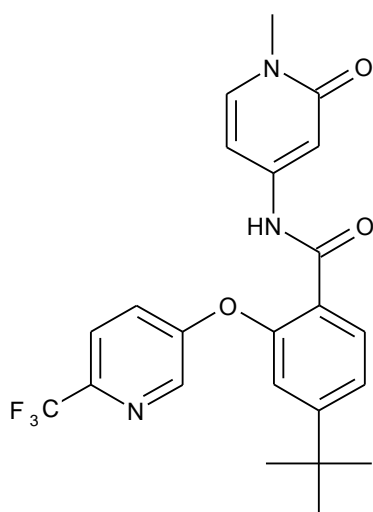


2-((6-метилпіридин-3-іл)оксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-4-(трифторметил)бензаміду;



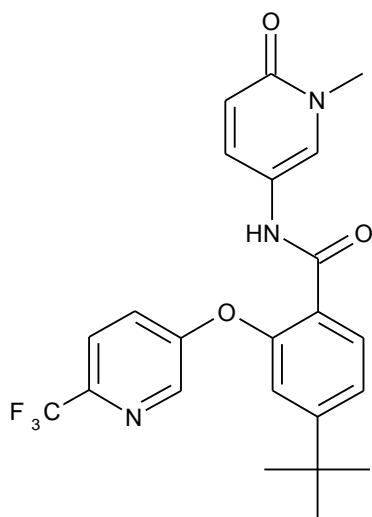
5

2-((2-метилпіридин-3-іл)оксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-4-(трифторметил)бензаміду;



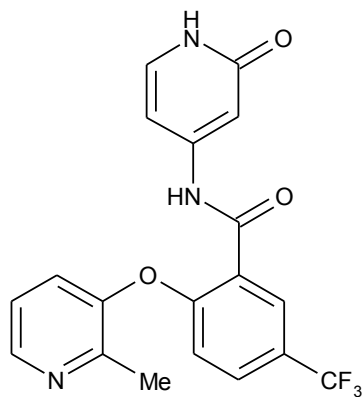
10

4-(трет-бутил)-N-(1-метил-2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-2-((6-(трифторметил)піридин-3-іл)оксі)бензаміду;

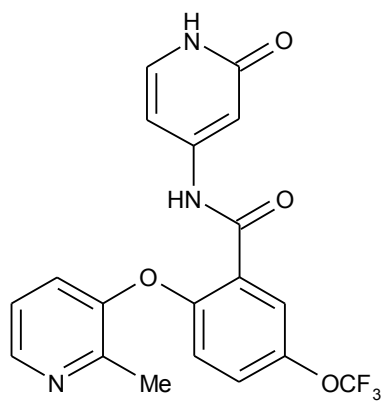


4-(трет-бутил)-N-(1-метил-6-оксо-1,6-дигідропіридин-3-іл)-2-((6-(трифторметил)піридин-3-іл)окси)бензаміду;

5

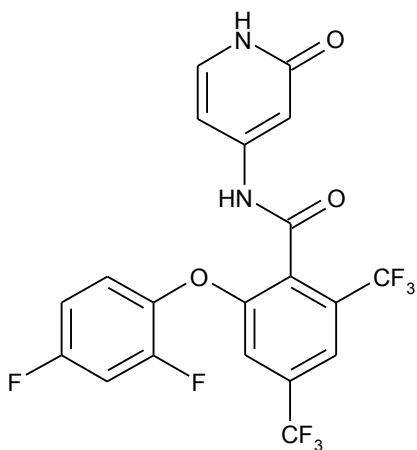


2-((2-метилпіридин-3-іл)оксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметил)бензаміду;

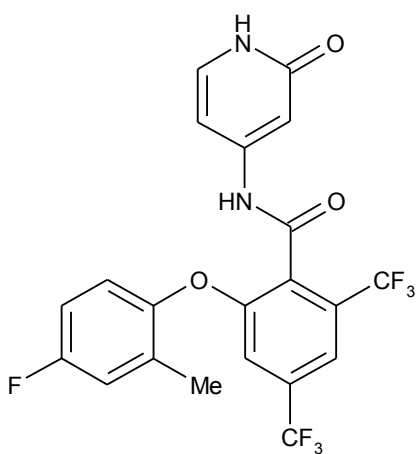


10

2-((2-метилпіридин-3-іл)оксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметокси)бензаміду;

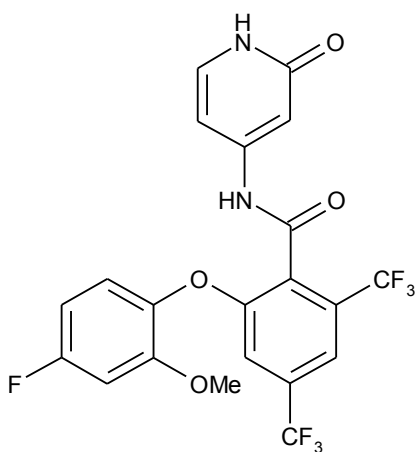


2-(2,4-дифторфеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-4,6-біс(трифторметил)бензаміду;



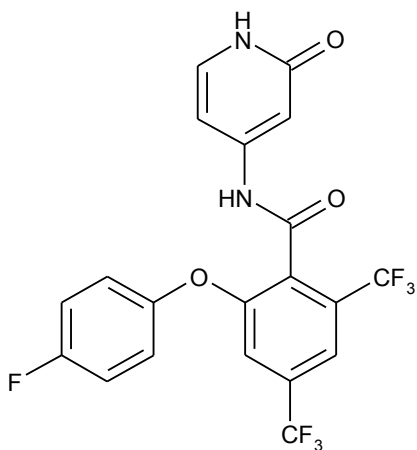
5

2-(4-фтор-2-метилфеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-4,6-біс(трифторметил)бензаміду;

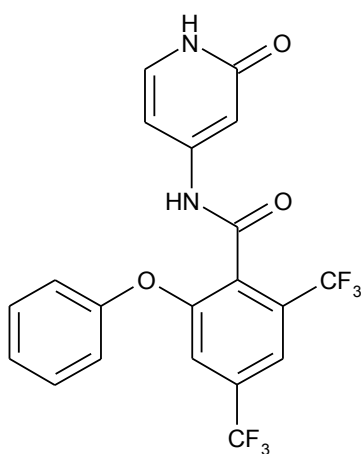


10

2-(4-фтор-2-метоксифеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-4,6-біс(трифторметил)бензаміду;

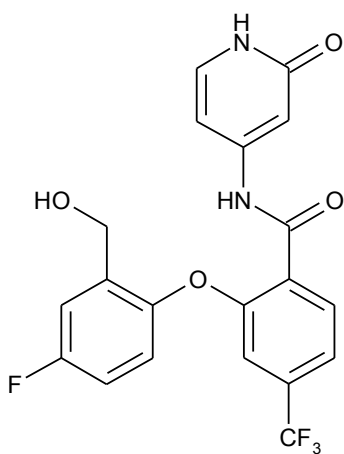


2-(4-фторфеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-4,6-біс(трифторметил)бензаміду;



5

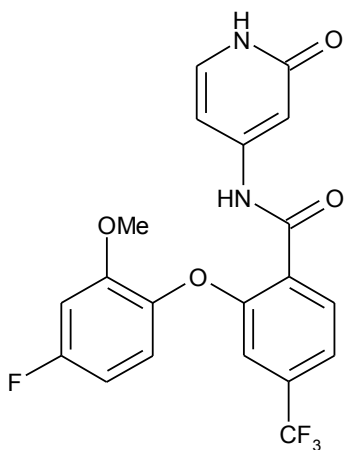
N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-2-фенокси-4,6-біс(трифторметил)бензаміду;



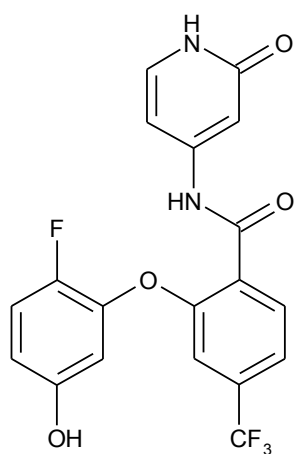
10

2-(4-фтор-2-(гідроксиметил)феноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-4-(трифторметил)бензаміду;



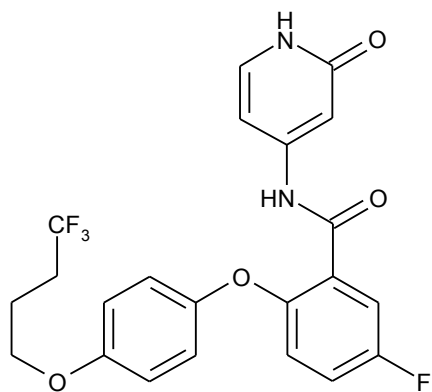


2-(4-фтор-2-метоксифеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-4-(трифторметил)бензаміду;



5

2-((5-фтор-2-гідроксибензил)оксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-4-(трифторметил)бензаміду; і

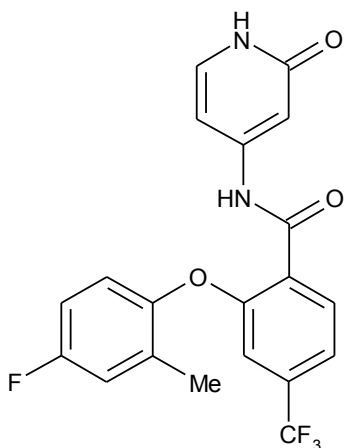


10

5-фтор-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-2-(4-(4,4,4-трифторбутоксі)феноксі)бензаміду.

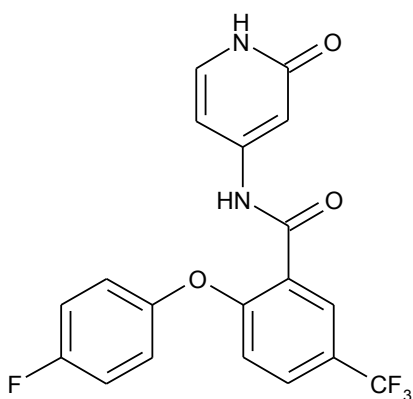
25. Сполука або фармацевтично прийнятна сіль за п. 1, де сполукою або фармацевтично прийнятною сіллю є:

15



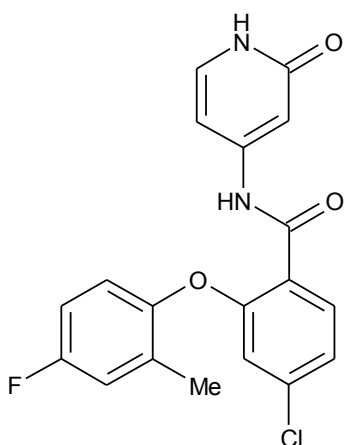
2-(4-фтор-2-метилфенокси)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-4-(трифторметил)бензамід; або його фармацевтично прийнятна сіль.

- 5 26. Сполука або фармацевтично прийнятна сіль за п. 1, де сполукою або фармацевтично прийнятною сіллю є:



- 10 2-(4-фторфенокси)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметил)бензамід; або його фармацевтично прийнятна сіль.

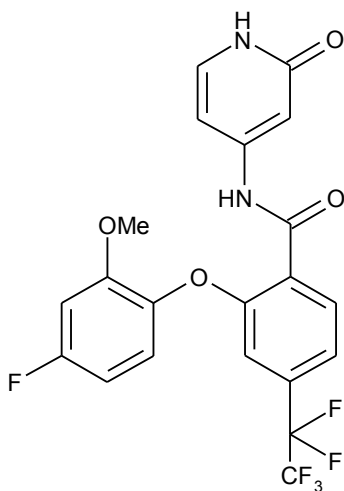
27. Сполука або фармацевтично прийнятна сіль за п. 1, де сполукою або фармацевтично прийнятною сіллю є:



15

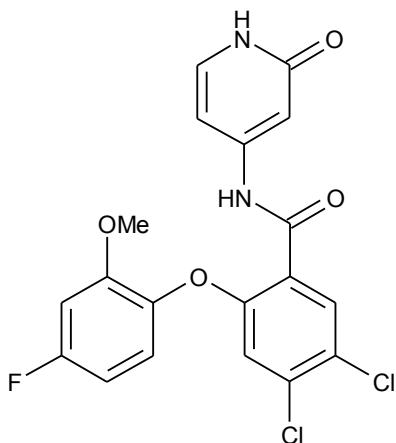
4-хлор-2-(4-фтор-2-метилфенокси)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)бензамід; або його фармацевтично прийнятна сіль.

- 20 28. Сполука або фармацевтично прийнятна сіль за п. 1, де сполукою або фармацевтично прийнятною сіллю є:

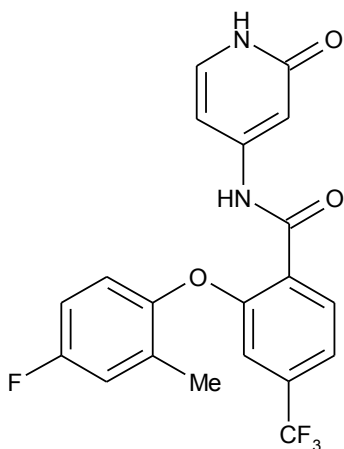


2-(4-фтор-2-метоксифеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-4-(перфторетил)бензамід; і  
або його фармацевтично прийнятна сіль.

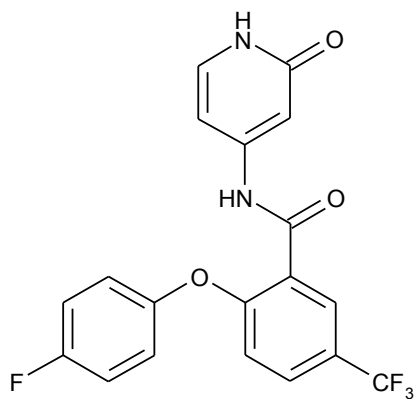
- 5 29. Сполука або фармацевтично прийнятна сіль за п. 1, де сполукою або фармацевтично прийнятною сіллю є:



- 10 4,5-дихлор-2-(4-фтор-2-метоксифеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)бензамід,  
або його фармацевтично прийнятна сіль.  
30. Сполука за п. 1, де сполукою є:



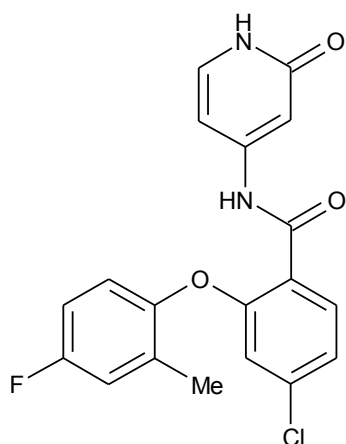
- 15 2-(4-фтор-2-метилфеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-4-(трифторметил)бензамід.  
31. Сполука за п. 1, де сполукою є:



2-(4-фторфенокси)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-5-(трифторметил)бензамід.

32. Сполука за п. 1, де сполукою є:

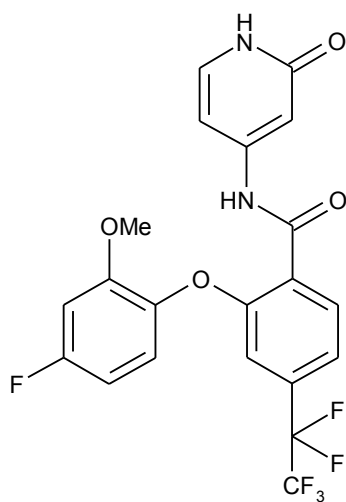
5



4-хлор-2-(4-фтор-2-метилфенокси)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)бензамід.

33. Сполука за п. 1, де сполукою є:

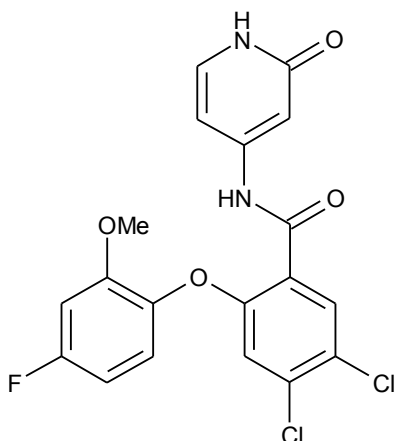
10



2-(4-фтор-2-метоксифенокси)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)-4-(перфторетил)бензамід.

34. Сполука за п. 1, де сполукою є:

15



4,5-дихлор-2-(4-фтор-2-метоксифеноксі)-N-(2-оксо-1,2-дигідропіридин-4-іл)бензамід.

35. Фармацевтична композиція, яка містить терапевтично ефективну кількість сполуки або її фармацевтично прийнятної солі за будь-яким з пп. 1-34 і один або більше фармацевтично прийнятних носіїв або наповнювачів.

36. Фармацевтична композиція, яка містить сполуку або її фармацевтично прийнятну сіль за будь-яким з пп. 1-34 та один або більше фармацевтично прийнятних носіїв або наповнювачів.

37. Спосіб інгібування потенціалозалежного натрієвого каналу у пацієнта для лікування або зниження у пацієнта тяжкості хронічного болю, болю в кишечнику, невропатичного болю, кістково-м'язового болю, гострого болю, запального болю, болю при раку, ідіопатичного болю, післяопераційного болю, вісцерального болю, розсіяного склерозу, синдрому Шарко-Марі-Тута, нетримання сечі або серцевої аритмії, який включає введення пацієнту сполуки або її фармацевтично прийнятної солі за будь-яким з пп. 1-34 або фармацевтичної композиції за п. 35 або 36.

38. Спосіб за п. 37, де потенціалозалежним натрієвим каналом є Nav1,8.

39. Спосіб лікування або зниження тяжкості у пацієнта хронічного болю, болю в кишечнику, невропатичного болю, кістково-м'язового болю, гострого болю, запального болю, болю при раку, ідіопатичного болю, післяопераційного болю, вісцерального болю, розсіяного склерозу, синдрому Шарко-Марі-Тута, нетримання сечі або серцевої аритмії, який включає введення ефективною кількістю сполуки або її фармацевтично прийнятної солі за будь-яким з пп. 1-34 або фармацевтичної композиції за п. 35 або 36.

40. Спосіб за п. 39, де спосіб передбачає лікування або зниження тяжкості у пацієнта болю в кишечнику, де біль в кишечнику включає біль при запальному захворюванні кишечника, біль при хворобі Крона або біль при інтерстиціальному циститі.

41. Спосіб за п. 39, де спосіб передбачає лікування або зниження тяжкості у пацієнта невропатичного болю, де невропатичний біль включає постгерпетичну невралгію, діабетичну невралгію, хворобливу пов'язану з ВІЛ сенсорну невропатію, невралгію трійчастого нерва, синдром печіння в роті, біль після ампутації, фантомні болі, хворобливі неврони; травматичну неврому; неврому Мортоні; защемлення нерва, стеноз хребетного каналу, синдром зап'ястного каналу, радикуліт, запалення сідничного нерва; авульсію нерва, авульсію плечового сплетення; рефлексорну симпатичну дистрофію, невралгію, викликану медикаментозною терапією, невралгію, викликану хіміотерапією раку, невралгію, викликану антиретровірусною терапією; біль після травми спинного мозку, ідіопатичну невропатію малих волокон, ідіопатичну сенсорну невропатію або тригемінальну вегетативну цефалгію.

42. Спосіб за п. 41, де невропатичний біль включає ідіопатичну невропатію малих волокон.

43. Спосіб за п. 41, де невропатичний біль включає постгерпетичну невралгію.

44. Спосіб за п. 39, де спосіб передбачає лікування або зниження тяжкості у пацієнта кістково-м'язового болю, де кістково-м'язовий біль включає біль при остеоартриті, біль у спині, біль, викликаний холодом, біль від опіків або зубний біль.

45. Спосіб за п. 44, де кістково-м'язовий біль включає біль при остеоартриті.

46. Спосіб за п. 39, де спосіб передбачає лікування або зниження тяжкості у пацієнта запального болю, де запальний біль включає біль при ревматоїдному артриті або вульводинію.

47. Спосіб за п. 39, де спосіб передбачає лікування або зниження тяжкості у пацієнта ідіопатичного болю, де ідіопатичний біль включає фіброміалгію.

48. Спосіб за п. 39, де спосіб передбачає лікування або зниження тяжкості у пацієнта гострого болю.

49. Спосіб за п. 48, де гострий біль включає гострий післяопераційний біль.
50. Спосіб за п. 39, де спосіб передбачає лікування або зниження тяжкості у пацієнта післяопераційного болю.
51. Спосіб за п. 39, де спосіб передбачає лікування або зниження тяжкості у пацієнта  
5 вісцерального болю.
52. Спосіб за будь-яким з пп. 37-51, у якому пацієнта лікують одним або більше терапевтичними агентами, що вводяться одночасно з, до або після лікування сполукою, її фармацевтично прийнятною сіллю або фармацевтичною композицією.
53. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким з пунктів 1-34 або  
10 фармацевтична композиція за п. 35 або 36 для застосування як лікарського засобу.

---

Комп'ютерна верстка В. Мацело

---

Міністерство розвитку економіки, торгівлі та сільського господарства України,  
вул. М. Грушевського, 12/2, м. Київ, 01008, Україна

---

ДП "Український інститут інтелектуальної власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601