



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА  
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) **ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ**

(21)(22) Заявка: 2015100900, 13.06.2013

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:  
14.06.2012 US 61/741,776

(43) Дата публикации заявки: 10.08.2016 Бюл. № 22

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на  
национальной фазе: 14.01.2015(86) Заявка РСТ:  
US 2013/045617 (13.06.2013)(87) Публикация заявки РСТ:  
WO 2013/192005 (27.12.2013)

Адрес для переписки:

129090, Москва, ул. Б. Спасская, 25, строение 3,  
ООО "Юридическая фирма Городиский и  
Партнеры"

(71) Заявитель(и):

**ЯНССЕН БАЙОТЕК, ИНК. (US)**

(72) Автор(ы):

**ДЭВИС Джанет (US),****ЛЮ Цзяцзянь (US)**(54) **ОБРАБОТКА ПЛЮРИПОТЕНТНЫХ КЛЕТОК**

## (57) Формула изобретения

1. Способ наращивания биомассы и дифференцировки плюрипотентных клеток, включающий в себя следующие стадии: а. культивирование плюрипотентных клеток и б. обработка плюрипотентных клеток ингибитором активности фермента GSK-3B.

2. Способ по п. 1, в котором плюрипотентные клетки представляют собой эмбриональные стволовые клетки.

3. Способ по п. 1, в котором плюрипотентные клетки представляют собой клетки, экспрессирующие маркеры плюрипотентности, полученные из эмбриональных стволовых клеток.

4. Способ по п. 3, в котором клетки, экспрессирующие маркеры плюрипотентности, экспрессируют по меньшей мере один из следующих маркеров плюрипотентности, выбранных из группы, состоящей из: ABCG2, cripto, FoxD3, Connexin43, Connexin45, Oct4, SOX-2, Nanog, hTERT, UTF-1, ZFP42, SSEA-3, SSEA-4, Tra1-60 и Tra1-81.

5. Способ по п. 1, в котором плюрипотентные клетки дифференцируются в клетки, экспрессирующие маркеры, характерные для линии сформированной эндодермы.

6. Способ по п. 1, в котором плюрипотентные клетки обрабатываются ингибитором активности фермента GSK-3B от приблизительно 1 ч до приблизительно 72 ч.

7. Способ по п. 1, в котором плюрипотентные клетки обрабатываются ингибитором активности фермента GSK-3B от приблизительно 12 ч до приблизительно 48 ч.

8. Способ по п. 1, в котором плюрипотентные клетки обрабатываются ингибитором

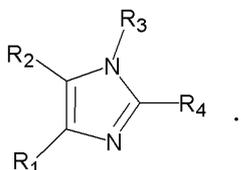
активности фермента GSK-3В приблизительно 48 ч.

9. Способ по п. 1, в котором ингибитор активности фермента GSK-3В используется в концентрации от приблизительно 100 нМ до приблизительно 100 мкМ.

10. Способ по п. 1, в котором ингибитор активности фермента GSK-3В используется в концентрации от приблизительно 1 мкМ до приблизительно 10 мкМ.

11. Способ по п. 1, в котором ингибитор активности фермента GSK-3В используется в концентрации приблизительно 10 мкМ.

12. Способ по п. 1, в котором ингибитор активности фермента GSK-3В представляет собой соединение формулы (I):



Формула (I)

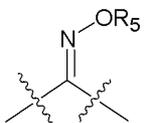
13. Способ по п. 12, в котором R<sub>1</sub> представляет собой фенил, замещенный фенил, при этом заместители фенила выбираются из группы, состоящей из C<sub>1-5</sub>алкила, галогена, нитрогруппы, трифторметила и нитрила, или пиримидинила.

14. Способ по п. 12, в котором R<sub>2</sub> представляет собой фенил, замещенный фенил, при этом заместители фенила выбираются из группы, состоящей из C<sub>1-5</sub>алкила, галогена, нитрогруппы, трифторметила и нитрила, или пиримидинила, который может быть замещен C<sub>1-4</sub>алкилом, и по меньшей мере одно из следующего: R<sub>1</sub> и R<sub>2</sub> представляет собой пиримидинил.

15. Способ по п. 12, в котором R<sub>3</sub> представляет собой водород, 2-(триметилсилил)этоксиметил, C<sub>1-5</sub>алкоксикарбонил, арилоксикарбонил, арилC<sub>1-5</sub>алкилоксикарбонил, арилC<sub>1-5</sub>алкил, замещенный арилC<sub>1-5</sub>алкил, при этом один или более из заместителей арила независимо выбираются из группы, состоящей из C<sub>1-5</sub>алкила, C<sub>1-5</sub>алкоксила, галогена, амина, C<sub>1-5</sub>алкиламина, и диC<sub>1-5</sub>алкиламина, фталимидC<sub>1-5</sub>алкила, аминC<sub>1-5</sub>алкила, диаминC<sub>1-5</sub>алкила, сукцинимидC<sub>1-5</sub>алкила, C<sub>1-5</sub>алкилкарбонила, арилкарбонила, C<sub>1-5</sub>алкилкарбонилC<sub>1-5</sub>алкила и арилоксикарбонилC<sub>1-5</sub>алкила.

16. Способ по п. 12, в котором R<sub>4</sub> представляет собой -(A)-(CH<sub>2</sub>)<sub>q</sub>-X.

17. Способ по п. 16, в котором A представляет собой винилен, этинилен или

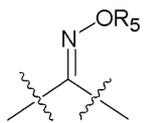


18. Способ по п. 17, в котором R<sub>5</sub> выбирается из группы, состоящей из водорода, C<sub>1-5</sub>алкила, фенила и фенилC<sub>1-5</sub>алкила.

19. Способ по п. 16, в котором q = 0-9.

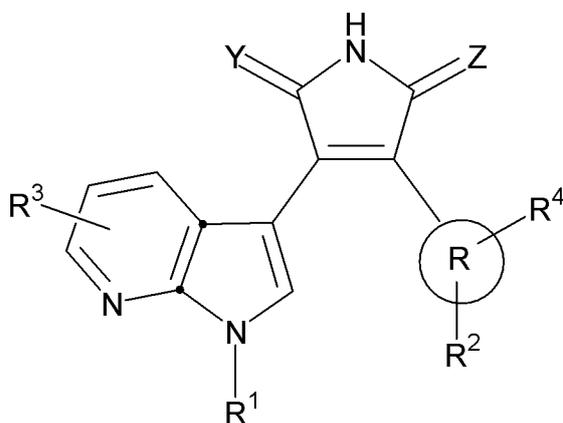
20. Способ по п. 16, в котором X выбирается из группы, состоящей из водорода, гидроксила, винила, замещенного винила, в котором один или более заместителей винила каждый выбирается из группы, состоящей из фтора, брома, хлора или йода, этинила, замещенного этинила, в котором заместители этинила выбираются из группы, состоящей из фтора, брома, хлора или йода, C<sub>1-5</sub>алкила, замещенного C<sub>1-5</sub>алкила, в котором один или более заместителей алкила каждый выбираются из группы, состоящей

из C<sub>1-5</sub>алкоксигруппы, тригалоалкила, фталамида и аминогруппы, C<sub>3-7</sub>циклоалкила, C<sub>1-5</sub>алкоксигруппы, замещенной C<sub>1-5</sub>алкоксигруппы, в которой заместители алкила выбираются из группы, состоящей из фталимида и амина, фталимидоксигруппы, феноксигруппы, замещенной феноксигруппы, в которой один или более заместителей фенильной группы каждый выбирается из группы, содержащей C<sub>1-5</sub>алкил, галоген и C<sub>1-5</sub>алкоксигруппу, фенил, замещенный фенил, в котором один или более заместителей фенила каждый выбирается из группы, состоящей из C<sub>1-5</sub>алкила, галогена и C<sub>1-5</sub>алкоксигруппы, арил-C<sub>1-5</sub>алкила, замещенного арил-C<sub>1-5</sub>алкила, в котором один или более заместителей арила каждый выбираются из группы, состоящей из C<sub>1-5</sub>алкила, галогена и C<sub>1-5</sub>алкоксигруппы, арилокси-C<sub>1-5</sub>алкиламина, C<sub>1-5</sub>алкиламина диC<sub>1-5</sub>алкиламина, нитрила, оксима, бензилоксимины, C<sub>1-5</sub>алкилоксиминогруппы, фталимида, сукцинимиа, C<sub>1-5</sub>алкилкарбонилксигруппы, фенилкарбонилксигруппы, замещенной фенилкарбонилксигруппы, в которой один или более заместителей фенила каждый выбираются из группы, состоящей из C<sub>1-5</sub>алкила, галогена и C<sub>1-5</sub>алкоксигруппы, фенилC<sub>1-5</sub>алкилкарбонилксигруппы, при этом один или более заместителей фенила каждый выбираются из группы, состоящей из C<sub>1-5</sub>алкила, галогена и C<sub>1-5</sub>алкоксигруппы, аминокарбонилксигруппы, C<sub>1-5</sub>алкиламинкарбонилксигруппы, ди-C<sub>1-5</sub>алкиламинкарбонилксигруппы, C<sub>1-5</sub>алкоксикарбонилксигруппы, замещенной C<sub>1-5</sub>алкоксикарбонилксигруппы, при этом один или более из заместителей алкила выбираются из группы, состоящей из метила, этила, изопропила и гексила, феноксигруппы, карбонилксигруппы, замещенной феноксикарбонилксигруппы, в котором один или более заместителей фенила каждый выбираются из группы, состоящей из C<sub>1-5</sub>алкила, C<sub>1-5</sub>алкоксигруппы и галогена, C<sub>1-5</sub>алкилтиогруппы, замещенной C<sub>1-5</sub>алкилтиогруппы, в которой заместители алкила выбираются из группы, состоящей из гидроксила и фталимида, C<sub>1-5</sub>алкилсульфонила, фенилсульфонила, замещенного фенилсульфонила, в котором один или более заместителей фенила каждый выбираются из группы, состоящей из брома, фтора, хлора, C<sub>1-5</sub>алкоксигруппы и трифторметила;

если А представляет собой , q = 0 и X представляет собой H, тогда R<sub>3</sub> может

- не быть 2-(триметилсилил)этоксиметилом; и их фармацевтически приемлемых солей.
21. Способ по п. 12, в котором R<sub>1</sub> представляет собой замещенный фенил, и R<sub>2</sub> представляет собой пиримидин-3-ил.
  22. Способ по п. 12, в котором R<sub>1</sub> представляет собой 4-фторфенил.
  23. Способ по п. 12, в котором R<sub>3</sub> представляет собой водород, арилC<sub>1-5</sub>алкил или замещенный арилC<sub>1-5</sub>алкил.
  24. Способ по п. 12, в котором R<sub>3</sub> представляет собой водород или фенилC<sub>1-5</sub>алкил.
  25. Способ по п. 16, в котором А представляет собой этинилен и q = 0-5.
  26. Способ по п. 16, в котором X представляет собой сукцинимид, гидроксил, метил, фенил, C<sub>1-5</sub>алкилсульфонил, C<sub>3-6</sub>циклоалкил, C<sub>1-5</sub>алкилкарбонилксигруппу, C<sub>1-5</sub>алкоксигруппу, фенилкарбонилксил, C<sub>1-5</sub>алкиламин, диC<sub>1-5</sub>алкиламин или нитрил.
  27. Способ по п. 12, в котором соединение формулы I представляет собой 4-(4-фторфенил)-2-(4-гидоксибутин-1-ил)-1-(3-фенилпропил)-5-(4-пиридил)имидазол.
  28. Способ по п. 1, в котором ингибитор активности фермента GSK-3B представляет

собой соединение формулы (II):



Формула (II)

29. Способ по п. 28, в котором R выбирается из группы, состоящей из  $R_a$ ,  $-C_{1-8}$ алкил- $R_a$ ,  $-C_{2-8}$ алкенил- $R_a$ ,  $-C_{2-8}$ алкинил- $R_a$  и цианогруппы.

30. Способ по п. 29, в котором  $R_a$  выбирается из группы, состоящей из циклоалкила, гетероциклила, арила и гетероарила.

31. Способ по п. 28, в котором  $R^1$  выбирается из группы, состоящей из нижеперечисленного: водород,  $-C_{1-8}$ алкил- $R^5$ ,  $-C_{2-8}$ алкенил- $R^5$ ,  $-C_{2-8}$ алкинил- $R^5$ ,  $-C(O)-C_{1-8}$ алкил- $R^9$ ,  $-C(O)-$ арил- $R^8$ ,  $-C(O)-O-(C_{1-8})$ алкил- $R^9$ ,  $-C(O)-O-$ арил- $R^8$ ,  $-C(O)-NH(C_{1-8})$ алкил- $R^9$ ,  $-C(O)-NH($ арил- $R^8)$ ,  $-C(O)-N(C_{1-8})$ алкил- $R^9$ ,  $-SO_2-(C_{1-8})$ алкил- $R^9$ ,  $-SO_2-$ арил- $R^8$ ,  $-$ циклоалкил- $R^6$ ,  $-$ гетероциклил- $R^6$ ,  $-$ арил- $R^6$  и  $-$ гетероарил- $R^6$ ; при этом гетероциклил и гетероарил присоединяются к атому азота в азаиндоле в одном положении через углеродный атом кольца гетероциклила или гетероарила.

32. Способ по п. 31, в котором  $R^5$  представляет собой 1-2 заместителя, независимо выбираемых из группы, состоящей из нижеперечисленного: водород,  $-O-(C_{1-8})$ алкил,  $-O-(C_{1-8})$ алкил-ОН,  $-O-(C_{1-8})$ алкил- $O-(C_{1-8})$ алкил,  $-O-(C_{1-8})$ алкил- $NH_2$ ,  $-O-(C_{1-8})$ алкил- $NH(C_{1-8})$ алкил,  $-O-(C_{1-8})$ алкил- $N(C_{1-8})$ алкил $_2$ ,  $-O-(C_{1-8})$ алкил- $S-(C_{1-8})$ алкил,  $-O-(C_{1-8})$ алкил- $SO_2-(C_{1-8})$ алкил,  $-O-(C_{1-8})$ алкил- $SO_2-NH_2$ ,  $-O-(C_{1-8})$ алкил- $SO_2-NH(C_{1-8})$ алкил,  $-O-(C_{1-8})$ алкил- $SO_2-N(C_{1-8})$ алкил $_2$ ,  $-O-C(O)H$ ,  $-O-C(O)-(C_{1-8})$ алкил,  $-O-C(O)-NH_2$ ,  $-O-C(O)-NH(C_{1-8})$ алкил,  $-O-C(O)-N(C_{1-8})$ алкил $_2$ ,  $-O-(C_{1-8})$ алкил- $C(O)H$ ,  $-O-(C_{1-8})$ алкил- $C(O)-(C_{1-8})$ алкил,  $-O-(C_{1-8})$ алкил- $CO_2H$ ,  $-O-(C_{1-8})$ алкил- $C(O)-O-(C_{1-8})$ алкил,  $-O-(C_{1-8})$ алкил- $C(O)-NH_2$ ,  $-O-(C_{1-8})$ алкил- $C(O)-NH(C_{1-8})$ алкил,  $-O-(C_{1-8})$ алкил- $C(O)-N(C_{1-8})$ алкил $_2$ ,  $-C(O)H$ ,  $-C(O)-(C_{1-8})$ алкил,  $-CO_2H$ ,  $-C(O)-O-(C_{1-8})$ алкил,  $-C(O)-NH_2$ ,  $-C(NH)-NH_2$ ,  $-C(O)-NH(C_{1-8})$ алкил,  $-C(O)-N(C_{1-8})$ алкил $_2$ ,  $-SH$ ,  $-S-(C_{1-8})$ алкил,  $-S-(C_{1-8})$ алкил- $S-(C_{1-8})$ алкил,  $-S-(C_{1-8})$ алкил- $O-(C_{1-8})$ алкил,  $-S-(C_{1-8})$ алкил- $O-(C_{1-8})$ алкил-ОН,  $-S-(C_{1-8})$ алкил- $O-(C_{1-8})$ алкил- $NH_2$ ,  $-S-(C_{1-8})$ алкил- $O-(C_{1-8})$ алкил- $NH(C_{1-8})$ алкил,  $-S-(C_{1-8})$ алкил- $O-(C_{1-8})$ алкил- $N(C_{1-8})$ алкил $_2$ ,  $-S-(C_{1-8})$ алкил- $NH(C_{1-8})$ алкил,  $-SO_2-(C_{1-8})$ алкил,  $-SO_2-NH_2$ ,  $-SO_2-NH(C_{1-8})$ алкил,  $-SO_2-N(C_{1-8})$ алкил $_2$ ,  $-N-R^7$ , цианогруппа, (галоген) $_{1-3}$ , гидроксил, нитрогруппа, оксогруппа,  $-$ циклоалкил- $R^6$ ,  $-$ гетероциклил- $R^6$ ,  $-$ арил- $R^6$  и  $-$ гетероарил- $R^6$ .

33. Способ по п. 31, в котором  $R^6$  представляет собой 1-4 заместителя,

присоединенных к атому углерода или азота и независимо выбираемых из группы, состоящей из нижеперечисленного: водород,  $-C_{1-8}$ алкил,  $-C_{2-8}$ алкенил,  $-C_{2-8}$ алкинил,  $-C(O)H$ ,  $-C(O)-(C_{1-8})$ алкил,  $-CO_2H$ ,  $-C(O)-O-(C_{1-8})$ алкил,  $-C(O)-NH_2$ ,  $-C(NH)-NH_2$ ,  $-C(O)-NH(C_{1-8})$ алкил,  $-C(O)-N(C_{1-8})$ алкил) $_2$ ,  $-SO_2-(C_{1-8})$ алкил,  $-SO_2-NH_2$ ,  $-SO_2-NH(C_{1-8})$ алкил,  $-SO_2-N(C_{1-8})$ алкил) $_2$ ,  $-(C_{1-8})$ алкил- $N-R^7$ ,  $-(C_{1-8})$ алкил-(галоген) $_{1-3}$ ,  $-(C_{1-8})$ алкил-ОН, -арил- $R^8$ ,  $-(C_{1-8})$ алкиларил- $R^8$  и  $-(C_{1-8})$ алкил-гетероарил- $R^8$ ; если  $R^6$  присоединен к атому углерода, то  $R^6$  дополнительно выбирается из группы, состоящей из  $-C_{1-8}$ алкоксигруппы,  $-(C_{1-8})$ алкокси(галоген) $_{1-3}$ ,  $-SH$ ,  $-S-(C_{1-8})$ алкила,  $-N-R^7$ , цианогруппы, галогена, гидроксила, нитрогруппы, оксогруппы и -гетероарил- $R^8$ .

34. Способ по п. 33, в котором  $R^7$  представляет собой 2 заместителя, независимо выбираемых из группы, состоящей из нижеперечисленного: водород,  $-C_{1-8}$ алкил,  $-C_{2-8}$ алкенил,  $-C_{2-8}$ алкинил,  $-(C_{1-8})$ алкил-ОН,  $-(C_{1-8})$ алкил-О- $(C_{1-8})$ алкил,  $-(C_{1-8})$ алкил- $NH_2$ ,  $-(C_{1-8})$ алкил- $NH(C_{1-8})$ алкил,  $-(C_{1-8})$ алкил- $N(C_{1-8})$ алкил) $_2$ ,  $-(C_{1-8})$ алкил- $S-(C_{1-8})$ алкил,  $-C(O)H$ ,  $-C(O)-(C_{1-8})$ алкил,  $-C(O)-O-(C_{1-8})$ алкил,  $-C(O)-NH_2$ ,  $-C(O)-NH(C_{1-8})$ алкил,  $-C(O)-N(C_{1-8})$ алкил) $_2$ ,  $-SO_2-(C_{1-8})$ алкил,  $-SO_2-NH_2$ ,  $-SO_2-NH(C_{1-8})$ алкил,  $-SO_2-N(C_{1-8})$ алкил) $_2$ ,  $-C(N)-NH_2$ , -циклоалкил- $R^8$ ,  $-(C_{1-8})$ алкил-гетероциклил- $R^8$ , -арил- $R^8$ ,  $-(C_{1-8})$ алкил-арил- $R^8$  и  $-(C_{1-8})$ алкил-гетероарил- $R^8$ .

35. Способ по п. 31, в котором  $R^8$  представляет собой 1-4 заместителя, присоединенных к атому углерода или азота и независимо выбираемых из группы, состоящей из водорода,  $-C_{1-8}$ алкила,  $-(C_{1-8})$ алкил-(галоген) $_{1-3}$  и  $-(C_{1-8})$ алкил-ОН; если  $R^8$  присоединен к атому углерода, тогда  $R^8$  дополнительно выбирается из группы, состоящей из  $-C_{1-8}$ алкокси,  $-NH_2$ ,  $-NH(C_{1-8})$ алкил,  $-N(C_{1-8})$ алкил) $_2$ , цианогруппы, галогена,  $-(C_{1-8})$ алкокси-(галоген) $_{1-3}$ , гидроксила и нитрогруппы.

36. Способ по п. 31, в котором  $R^9$  представляет собой 1-2 заместителя, независимо выбираемых из группы, состоящей из водорода,  $-C_{1-8}$ алкокси,  $-NH_2$ ,  $-NH(C_{1-8})$ алкил,  $-N(C_{1-8})$ алкил) $_2$ , цианогруппы, (галоген) $_{1-3}$ , гидроксила и нитрогруппы.

37. Способ по п. 28, в котором  $R^2$  представляет собой один заместитель, присоединенный к атому углерода или азота и выбранный из группы, состоящей из нижеперечисленного: водород,  $-C_{1-8}$ алкил- $R^5$ ,  $-C_{2-8}$ алкенил- $R^5$ ,  $-C_{2-8}$ алкинил- $R^5$ ,  $-C(O)H$ ,  $-C(O)-(C_{1-8})$ алкил- $R^9$ ,  $-C(O)-NH_2$ ,  $-C(O)-NH(C_{1-8})$ алкил- $R^9$ ,  $-C(O)-N(C_{1-8})$ алкил- $R^9$ ) $_2$ ,  $-C(O)-NH(арил- $R^8$ )$ ,  $-C(O)-циклоалкил- $R^8$$ ,  $-C(O)-гетероциклил- $R^8$$ ,  $-C(O)-арил- $R^8$$ ,  $-C(O)-гетероарил- $R^8$$ ,  $-CO_2H$ ,  $-C(O)-O-(C_{1-8})$ алкил- $R^9$ ,  $-C(O)-O-арил- $R^8$$ ,  $-SO_2-(C_{1-8})$ алкил- $R^9$ ,  $-SO_2-арил- $R^8$$ , -циклоалкил- $R^6$ , -арил- $R^6$  и  $-(C_{1-8})$ алкил- $N-R^7$ ; если  $R^2$  присоединен к атому углерода,  $R^2$  дополнительно выбирается из группы, состоящей из  $-C_{1-8}$ алкокси- $R^5$ ,  $-N-R^7$ , цианогруппы, галогена, гидроксила, нитрогруппы, оксогруппы, -гетероциклил- $R^6$  и -гетероарил- $R^6$ .

38. Способ по п. 28, в котором  $R^3$  представляет собой от 1 до 3 заместителей,

выбранных из нижеперечисленного: водород,  $-C_{1-8}$ алкил- $R^{10}$ ,  $-C_{2-8}$ алкенил- $R^{10}$ ,  $-C_{2-8}$ алкинил- $R^{10}$ ,  $-C_{1-8}$ алкокси- $R^{10}$ ,  $-C(O)H$ ,  $-C(O)-(C_{1-8})$ алкил- $R^9$ ,  $-C(O)-NH_2$ ,  $-C(O)-NH(C_{1-8})$ алкил- $R^9$ ,  $-C(O)-N(C_{1-8})$ алкил- $R^9$ ,  $-C(O)$ -циклоалкил- $R^8$ ,  $-C(O)$ -гетероциклил- $R^8$ ,  $-C(O)$ -арил- $R^8$ ,  $-C(O)$ -гетероарил- $R^8$ ,  $-C(NH)-NH_2$ ,  $-CO_2H$ ,  $-C(O)-O-(C_{1-8})$ алкил- $R^9$ ,  $-C(O)-O$ -арил- $R^8$ ,  $-SO_2-(C_{1-8})$ алкил- $R^9$ ,  $-SO_2$ -арил- $R^8$ ,  $-N-R^7$ , цианогруппа, галоген, гидроксил, нитрогруппа,  $-$ циклоалкил- $R^8$ ,  $-$ гетероциклил- $R^8$ ,  $-$ арил- $R^8$  и  $-$ гетероарил- $R^8$ .

39. Способ по п. 38, где  $R^{10}$  - это 1-2 заместителя, независимо выбранных из группы, состоящей из водорода,  $-NH_2$ ,  $-NH(C_{1-8})$ алкил),  $-N(C_{1-8})$ алкил) $_2$ , цианогруппы, группы (галоген) $_{1-3}$ , гидроксила, нитрогруппы и оксогруппы.

40. Способ по п. 28, в котором  $R^4$  представляет собой 1-4 заместителя, присоединенных к атому углерода и независимо выбираемых из группы, состоящей из нижеперечисленного: водород,  $-C_{1-8}$ алкил- $R^{10}$ ,  $-C_{2-8}$ алкенил- $R^{10}$ ,  $-C_{2-8}$ алкинил- $R^{10}$ ,  $-C_{1-8}$ алкокси- $R^{10}$ ,  $-C(O)H$ ,  $-C(O)-(C_{1-8})$ алкил- $R^9$ ,  $-C(O)-NH_2$ ,  $-C(O)-NH(C_{1-8})$ алкил- $R^9$ ,  $-C(O)-N(C_{1-8})$ алкил- $R^9$ ,  $-C(O)$ -циклоалкил- $R^8$ ,  $-C(O)$ -гетероциклил- $R^8$ ,  $-C(O)$ -арил- $R^8$ ,  $-C(O)$ -гетероарил- $R^8$ ,  $-C(NH)-NH_2$ ,  $-CO_2H$ ,  $-C(O)-O-(C_{1-8})$ алкил- $R^9$ ,  $-C(O)-O$ -арил- $R^8$ ,  $-SH$ ,  $-S-(C_{1-8})$ алкил- $R^{10}$ ,  $-SO_2-(C_{1-8})$ алкил- $R^9$ ,  $-SO_2$ -арил- $R^8$ ,  $-SO_2-NH_2$ ,  $-SO_2-NH(C_{1-8})$ алкил- $R^9$ ,  $-SO_2-N(C_{1-8})$ алкил- $R^9$ ,  $-N-R^7$ , цианогруппа, галоген, гидроксил, нитрогруппа,  $-$ циклоалкил- $R^8$ ,  $-$ гетероциклил- $R^8$ ,  $-$ арил- $R^8$  и  $-$ гетероарил- $R^8$ .

41. Способ по п. 40, в котором  $R^{10}$  представляет собой 1-2 заместителя, независимо выбранных из группы, состоящей из водорода,  $-NH_2$ ,  $-NH(C_{1-8})$ алкил),  $-N(C_{1-8})$ алкил) $_2$ , цианогруппы, группы (галоген) $_{1-3}$ , гидроксила, нитрогруппы и оксогруппы.

42. Способ по п. 28, в котором  $Y$  и  $Z$  независимо выбираются из группы, состоящей из  $O$ ,  $S$ ,  $(H,OH)$  и  $(H,H)$ ; если одно из  $Y$  и  $Z$  представляет собой  $O$ , другое выбирается из группы, состоящей из  $O$ ,  $S$ ,  $(H,OH)$  и  $(H,H)$ ; и их фармацевтически приемлемых солей.

43. Способ по п. 28, в котором  $R$  выбирается из группы, состоящей из  $R_a$ ,  $-C_{1-4}$ алкил- $R_a$ ,  $-C_{2-4}$ алкенил- $R_a$ ,  $-C_{2-4}$ алкинил- $R_a$  и цианогруппы.

44. Способ по п. 29, в котором  $R_a$  выбирается из группы, состоящей из гетероциклила, арила и гетероарила.

45. Способ по п. 29, в котором  $R_a$  выбирается из группы, состоящей из дигидропиранила, фенила, нафтила, тиенила, пирролила, имидазолила, пиразолила, пиридинила, азаиндолила, индазолила, бензофурила, бензотиенила, дибензофурила и дибензотиенила.

46. Способ по п. 28, в котором  $R^1$  выбирается из группы, состоящей из нижеперечисленного: водород,  $-C_{1-4}$ алкил- $R^5$ ,  $-C_{2-4}$ алкенил- $R^5$ ,  $-C_{2-4}$ алкинил- $R^5$ ,  $-C(O)-(C_{1-4})$ алкил- $R^9$ ,  $-C(O)$ -арил- $R^8$ ,  $-C(O)-O-(C_{1-4})$ алкил- $R^9$ ,  $-C(O)-O$ -арил- $R^8$ ,  $-C(O)-NH(C_{1-4})$ алкил- $R^9$ ,  $-C(O)-NH(арил- $R^8)$ ,  $-C(O)-N(C_{1-4})$ алкил- $R^9$ ,  $-SO_2-(C_{1-4})$ алкил- $R^9$ ,  $-SO_2$ -арил- $R^8$ ,  $-$ циклоалкил- $R^6$ ,  $-$ гетероциклил- $R^6$ ,  $-$ арил- $R^6$  и  $-$ гетероарил- $R^6$ ; при этом гетероциклил и гетероарил присоединяются к атому азота в азаиндоле в одном$

положении через углеродный атом кольца гетероциклила или гетероарила.

47. Способ по п. 28, в котором  $R^1$  выбирается из группы, состоящей из водорода,  $-C_{1-4}$ алкил- $R^5$ , -арил- $R^6$  и -гетероарил- $R^6$ ; при этом гетероарил присоединяется к атому азота в азаиндоле в одном положении через углеродный атом кольца гетероарила.

48. Способ по п. 28, в котором  $R^1$  выбирается из группы, состоящей из водорода,  $-C_{1-4}$ алкил- $R^5$  и -нафтил- $R^6$ .

49. Способ по п. 31, в котором  $R^5$  представляет собой 1-2 заместителя, независимо выбираемых из группы, состоящей из нижеперечисленного: водород,  $-O-(C_{1-4})$ алкил,  $-O-(C_{1-4})$ алкил-ОН,  $-O-(C_{1-4})$ алкил- $O-(C_{1-4})$ алкил,  $-O-(C_{1-4})$ алкил- $NH_2$ ,  $-O-(C_{1-4})$ алкил- $NH(C_{1-4})$ алкил),  $-O-(C_{1-4})$ алкил- $N(C_{1-4})$ алкил) $_2$ ,  $-O-(C_{1-4})$ алкил- $S-(C_{1-4})$ алкил,  $-O-(C_{1-4})$ алкил- $SO_2-(C_{1-4})$ алкил,  $-O-(C_{1-4})$ алкил- $SO_2-NH_2$ ,  $-O-(C_{1-4})$ алкил- $SO_2-NH(C_{1-4})$ алкил),  $-O-(C_{1-4})$ алкил- $SO_2-N(C_{1-4})$ алкил) $_2$ ,  $-O-C(O)H$ ,  $-O-C(O)-(C_{1-4})$ алкил,  $-O-C(O)-NH_2$ ,  $-O-C(O)-NH(C_{1-4})$ алкил),  $-O-C(O)-N(C_{1-4})$ алкил) $_2$ ,  $-O-(C_{1-4})$ алкил- $C(O)H$ ,  $-O-(C_{1-4})$ алкил- $C(O)-(C_{1-4})$ алкил,  $-O-(C_{1-4})$ алкил- $CO_2H$ ,  $-O-(C_{1-4})$ алкил- $C(O)-O-(C_{1-4})$ алкил,  $-O-(C_{1-4})$ алкил- $C(O)-NH_2$ ,  $-O-(C_{1-4})$ алкил- $C(O)-NH(C_{1-4})$ алкил),  $-O-(C_{1-4})$ алкил- $C(O)-N(C_{1-4})$ алкил) $_2$ ,  $-C(O)H$ ,  $-C(O)-(C_{1-4})$ алкил,  $-CO_2H$ ,  $-C(O)-O-(C_{1-4})$ алкил,  $-C(O)-NH_2$ ,  $-C(NH)-NH_2$ ,  $-C(O)-NH(C_{1-4})$ алкил),  $-C(O)-N(C_{1-4})$ алкил) $_2$ ,  $-SH$ ,  $-S-(C_{1-4})$ алкил,  $-S-(C_{1-4})$ алкил- $S-(C_{1-4})$ алкил,  $-S-(C_{1-4})$ алкил- $O-(C_{1-4})$ алкил,  $-S-(C_{1-4})$ алкил- $O-(C_{1-4})$ алкил-ОН,  $-S-(C_{1-4})$ алкил- $O-(C_{1-4})$ алкил- $NH_2$ ,  $-S-(C_{1-4})$ алкил- $O-(C_{1-4})$ алкил- $NH(C_{1-4})$ алкил),  $-S-(C_{1-4})$ алкил- $O-(C_{1-4})$ алкил- $N(C_{1-4})$ алкил) $_2$ ,  $-S-(C_{1-4})$ алкил- $NH(C_{1-4})$ алкил),  $-SO_2-(C_{1-4})$ алкил,  $-SO_2-NH_2$ ,  $-SO_2-NH(C_{1-4})$ алкил),  $-SO_2-N(C_{1-4})$ алкил) $_2$ ,  $-N-R^7$ , цианогруппа, (галоген) $_{1-3}$ , гидроксил, нитрогруппа, оксогруппа, -циклоалкил- $R^6$ , -гетероциклил- $R^6$ , -арил- $R^6$  и -гетероарил- $R^6$ .

50. Способ по п. 31, в котором  $R^5$  представляет собой 1-2 заместителя, независимо выбираемых из группы, состоящей из водорода,  $-O-(C_{1-4})$ алкила,  $-N-R^7$ , гидроксила и -гетероарил- $R^6$ .

51. Способ по п. 31, в котором  $R^5$  представляет собой 1-2 заместителя, независимо выбираемых из группы, состоящей из водорода,  $-O-(C_{1-4})$ алкила,  $-N-R^7$ , гидроксила, -имидазолил- $R^6$ , -триазолил- $R^6$  и -тетразолил- $R^6$ .

52. Способ по п. 31, в котором  $R^6$  представляет собой 1-4 заместителя, присоединенных к атому углерода или азота и независимо выбираемых из группы, состоящей из нижеперечисленного: водород,  $-C_{1-4}$ алкил,  $-C_{2-4}$ алкенил,  $-C_{2-4}$ алкинил,  $-C(O)H$ ,  $-C(O)-(C_{1-4})$ алкил,  $-CO_2H$ ,  $-C(O)-O-(C_{1-4})$ алкил,  $-C(O)-NH_2$ ,  $-C(NH)-NH_2$ ,  $-C(O)-NH(C_{1-4})$ алкил),  $-C(O)-N(C_{1-4})$ алкил) $_2$ ,  $-SO_2-(C_{1-4})$ алкил,  $-SO_2-NH_2$ ,  $-SO_2-NH(C_{1-4})$ алкил),  $-SO_2-N(C_{1-4})$ алкил) $_2$ ,  $-(C_{1-4})$ алкил- $N-R^7$ ,  $-(C_{1-4})$ алкил-(галоген) $_{1-3}$ ,  $-(C_{1-4})$ алкил-ОН, -арил- $R^8$ ,  $-(C_{1-4})$ алкил-арил- $R^8$  и  $-(C_{1-4})$ алкил-гетероарил- $R^8$ ; если  $R^6$  присоединен к атому углерода, тогда  $R^6$  дополнительно выбирается из группы, состоящей из  $-C_{1-4}$ алкокси,  $-(C_{1-4})$ алкокси-(галоген) $_{1-3}$ ,  $-SH$ ,  $-S-(C_{1-4})$ алкила,  $-N-R^7$ , цианогруппы, галогена, гидроксила, нитрогруппы, оксогруппы и гетероарил- $R^8$ .

53. Способ по п. 31, где  $R^6$  представляет собой водород.

54. Способ по п. 33, в котором  $R^7$  представляет собой 2 заместителя, независимо выбираемых из группы, состоящей из следующего: водород,  $-C_{1-4}$ алкил,  $-C_{2-4}$ алкенил,  $-C_{2-4}$ алкинил,  $-(C_{1-4})$ алкил-ОН,  $-(C_{1-4})$ алкил-О- $(C_{1-4})$ алкил,  $-(C_{1-4})$ алкил- $NH_2$ ,  $-(C_{1-4})$ алкил- $NH(C_{1-4})$ алкил),  $-(C_{1-4})$ алкил- $N(C_{1-4})$ алкил) $_2$ ,  $-(C_{1-4})$ алкил-S- $(C_{1-4})$ алкил,  $-C(O)H$ ,  $-C(O)-$  $(C_{1-4})$ алкил,  $-C(O)-O-(C_{1-4})$ алкил,  $-C(O)-NH_2$ ,  $-C(O)-NH(C_{1-4})$ алкил),  $-C(O)-N(C_{1-4})$ алкил) $_2$ ,  $-SO_2-(C_{1-4})$ алкил,  $-SO_2-NH_2$ ,  $-SO_2-NH(C_{1-4})$ алкил),  $-SO_2-N(C_{1-4})$ алкил) $_2$ ,  $-C(N)-NH_2$ ,  $-$ циклоалкил- $R^8$ ,  $-(C_{1-4})$ алкил-гетероциклил- $R^8$ , -арил- $R^8$ ,  $-(C_{1-4})$ алкил-арил- $R^8$  и  $-(C_{1-4})$ алкил-гетероарил- $R^8$ .

55. Способ по п. 33, в котором  $R^7$  представляет собой 2 заместителя, независимо выбираемых из группы, состоящей из водорода,  $-C_{1-4}$ алкила,  $-C(O)H$ ,  $-C(O)-$  $(C_{1-4})$ алкила,  $-C(O)-O-(C_{1-4})$ алкила,  $-SO_2-NH_2$ ,  $-SO_2-NH(C_{1-4})$ алкила) и  $-SO_2-N(C_{1-4})$ алкила) $_2$ .

56. Способ по п. 31, в котором  $R^8$  представляет собой 1-4 заместителя, присоединенных к атому углерода или азота и независимо выбираемых из группы, состоящей из водорода,  $-C_{1-4}$ алкила,  $-(C_{1-4})$ алкил-(галоген) $_{1-3}$  и  $-(C_{1-4})$ алкил-ОН; если  $R^8$  присоединен к атому углерода, тогда  $R^8$  дополнительно выбирается из группы, состоящей из  $-C_{1-4}$ алкокси,  $-NH_2$ ,  $-NH(C_{1-4})$ алкила),  $-N(C_{1-4})$ алкила) $_2$ , цианогруппы, галогена,  $-(C_{1-4})$ алкокси-(галоген) $_{1-3}$ , гидроксила и нитрогруппы.

57. Способ по п. 31, где  $R^8$  представляет собой водород.

58. Способ по п. 31, в котором  $R^9$  представляет собой 1-2 заместителя, независимо выбираемых из группы, состоящей из водорода,  $-C_{1-4}$ алкокси,  $-NH_2$ ,  $-NH(C_{1-4})$ алкил),  $-N(C_{1-4})$ алкил) $_2$ , цианогруппы, (галоген) $_{1-3}$ , гидроксила и нитрогруппы.

59. Способ по п. 31, где  $R^9$  представляет собой водород.

60. Способ по п. 28, в котором  $R^2$  - один заместитель, присоединенный к атому углерода или азота и выбранный из группы, состоящей из нижеперечисленного: водород,  $-C_{1-4}$ алкил- $R^5$ ,  $-C_{2-4}$ алкенил- $R^5$ ,  $-C_{2-4}$ алкинил- $R^5$ ,  $-C(O)H$ ,  $-C(O)-$  $(C_{1-4})$ алкил- $R^9$ ,  $-C(O)-NH_2$ ,  $-C(O)-NH(C_{1-4})$ алкил- $R^9$ ),  $-C(O)-N(C_{1-4})$ алкил- $R^9$ ) $_2$ ,  $-C(O)-NH$ (арил- $R^8$ ),  $-C(O)-$ циклоалкил- $R^8$ ,  $-C(O)-$ гетероциклил- $R^8$ ,  $-C(O)-$ арил- $R^8$ ,  $-C(O)-$ гетероарил- $R^8$ ,  $-CO_2H$ ,  $-C(O)-O-(C_{1-4})$ алкил- $R^9$ ,  $-C(O)-O-$ арил- $R^8$ ,  $-SO_2-(C_{1-4})$ алкил- $R^9$ ,  $-SO_2-$ арил- $R^8$ ,  $-$ циклоалкил- $R^6$ , -арил- $R^6$  и  $-(C_{1-4})$ алкил-N- $R^7$ ; если  $R^2$  присоединен к атому углерода, тогда  $R^2$  дополнительно выбирается из группы, состоящей из  $C_{1-4}$ алкокси- $R^5$ ,  $-N-R^7$ , цианогруппы, галогена, гидроксила, нитрогруппы, оксогруппы,  $-$ гетероциклил- $R^6$  и  $-$ гетероарил- $R^6$ .

61. Способ по п. 28, в котором  $R^2$  представляет собой один заместитель, присоединенный к атому углерода или азота и выбранный из группы, состоящей из водорода,  $-C_{1-4}$ алкил- $R^5$ ,  $-C_{2-4}$ алкенил- $R^5$ ,  $-C_{2-4}$ алкинил- $R^5$ ,  $-CO_2H$ ,  $-C(O)-O-(C_{1-4})$ алкил- $R^9$ ,  $-$ циклоалкил- $R^6$ , -арил- $R^6$  и  $-(C_{1-4})$ алкил-N- $R^7$ ; если  $R^2$  присоединен к атому азота, образуется четвертичная соль; и, если  $R^2$  присоединен к атому углерода, тогда  $R^2$  дополнительно выбирается из группы, состоящей из  $-C_{1-4}$ алкокси- $R^5$ ,  $-N-R^7$ ,

цианогруппы, галогена, гидроксила, нитрогруппы, оксогруппы, -гетероциклила- $R^6$  и -гетероарила- $R^6$ .

62. Способ по п. 28, в котором  $R^2$  представляет собой один заместитель, присоединенный к атому углерода или азота и выбираемый из группы, состоящей из водорода,  $-C_{1-4}$ алкил- $R^5$  и -арил- $R^6$ ; если  $R^2$  присоединен к атому азота, образуется четвертичная соль; и, если  $R^2$  присоединен к атому углерода, тогда  $R^2$  дополнительно выбирается из группы, состоящей из  $-N-R^7$ , галогена, гидроксила и -гетероарила- $R^6$ .

63. Способ по п. 28, в котором  $R^3$  представляет собой 1-3 заместителя, присоединенных к атому углерода и независимо выбранных из группы, состоящей из нижеперечисленного: водород,  $-C_{1-4}$ алкил- $R^{10}$ ,  $-C_{2-4}$ алкенил- $R^{10}$ ,  $-C_{2-4}$ алкинил- $R^{10}$ ,  $-C_{1-4}$ алкокси- $R^{10}$ ,  $-C(O)H$ ,  $-C(O)-(C_{1-4})$ алкил- $R^9$ ,  $-C(O)-NH_2$ ,  $-C(O)-NH(C_{1-4})$ алкил- $R^9$ ,  $-C(O)-N(C_{1-4})$ алкил- $R^9$ ,  $-C(O)$ -циклоалкил- $R^8$ ,  $-C(O)$ -гетероциклил- $R^8$ ,  $-C(O)$ -арил- $R^8$ ,  $-C(O)$ -гетероарил- $R^8$ ,  $-C(NH)-NH_2$ ,  $-CO_2H$ ,  $-C(O)-O-(C_{1-4})$ алкил- $R^9$ ,  $-C(O)-O$ -арил- $R^8$ ,  $-SO_2-(C_{1-8})$ алкил- $R^9$ ,  $-SO_2$ -арил- $R^8$ ,  $-N-R^7$ ,  $-(C_{1-4})$ алкил- $N-R^7$ , цианогруппа, галоген, гидроксил, нитрогруппа, -циклоалкил- $R^8$ , -гетероциклил- $R^8$ , -арил- $R^8$  и -гетероарил- $R^8$ .

64. Способ по п. 28, в котором  $R^3$  представляет собой один заместитель, присоединенный к атому углерода и выбираемый из группы, состоящей из водорода,  $-C_{1-4}$ алкил- $R^{10}$ ,  $-C_{2-4}$ алкенил- $R^{10}$ ,  $-C_{2-4}$ алкинил- $R^{10}$ ,  $-C_{1-4}$ алкокси- $R^{10}$ ,  $-C(O)H$ ,  $-CO_2H$ ,  $-NH_2$ ,  $-NH(C_{1-4})$ алкил,  $-N(C_{1-4})$ алкил, цианогруппы, галогена, гидроксила и нитрогруппы.

65. Способ по п. 28, в котором  $R^3$  представляет собой один заместитель, присоединенный к атому углерода и выбранный из группы, состоящей из водорода,  $-C_{1-4}$ алкил- $R^{10}$ ,  $-NH_2$ ,  $-NH(C_{1-4})$ алкил,  $-N(C_{1-4})$ алкил, галогена и гидроксила.

66. Способ по п. 28, в котором  $R^4$  представляет собой 1-4 заместителя, присоединенных к атому углерода и независимо выбираемых из группы, состоящей из нижеперечисленного: водород,  $-C_{1-4}$ алкил- $R^{10}$ ,  $-C_{2-4}$ алкенил- $R^{10}$ ,  $-C_{2-4}$ алкинил- $R^{10}$ ,  $-C_{1-4}$ алкокси- $R^{10}$ ,  $-C(O)H$ ,  $-C(O)-(C_{1-4})$ алкил- $R^9$ ,  $-C(O)-NH_2$ ,  $-C(O)-NH(C_{1-4})$ алкил- $R^9$ ,  $-C(O)-N(C_{1-4})$ алкил- $R^9$ ,  $-C(O)$ -циклоалкил- $R^8$ ,  $-C(O)$ -гетероциклил- $R^8$ ,  $-C(O)$ -арил- $R^8$ ,  $-C(O)$ -гетероарил- $R^8$ ,  $-C(NH)-NH_2$ ,  $-CO_2H$ ,  $-C(O)-O-(C_{1-4})$ алкил- $R^9$ ,  $-C(O)-O$ -арил- $R^8$ ,  $-SH$ ,  $-S-(C_{1-4})$ алкил- $R^{10}$ ,  $-SO_2-(C_{1-4})$ алкил- $R^9$ ,  $-SO_2$ -арил- $R^8$ ,  $-SO_2-NH_2$ ,  $-SO_2-NH(C_{1-4})$ алкил- $R^9$ ,  $-SO_2-N(C_{1-4})$ алкил- $R^9$ ,  $-N-R^7$ , цианогруппа, галоген, гидроксил, нитрогруппа, -циклоалкил- $R^8$ , -гетероциклил- $R^8$ , -арил- $R^8$  и -гетероарил- $R^8$ .

67. Способ по п. 28, в котором  $R^4$  представляет собой 1-4 заместителя, присоединенных к атому углерода и независимо выбираемых из группы, состоящей из нижеперечисленного: водород,  $-C_{1-4}$ алкил- $R^{10}$ ,  $-C_{2-4}$ алкенил- $R^{10}$ ,  $-C_{2-4}$ алкинил- $R^{10}$ ,  $-C_{1-4}$ алкокси- $R^{10}$ ,  $-C(O)H$ ,  $-CO_2H$ ,  $-NH_2$ ,  $-NH(C_{1-4})$ алкил,  $-N(C_{1-4})$ алкил, цианогруппа, галоген, гидроксил, нитрогруппа, -циклоалкил, -гетероциклил, -арил и -гетероарил.

68. Способ по п. 28, в котором  $R^4$  представляет собой 1-4 заместителя, присоединенных к атому углерода и независимо выбираемых из группы, состоящей из водорода,  $C_{1-4}$ алкил- $R^{10}$ ,  $C_{1-4}$ алкокси- $R^{10}$ ,  $-NH_2$ ,  $-NH(C_{1-4}$ алкила),  $-N(C_{1-4}$ алкила) $_2$ , галогена и гидроксила.

69. Способ по п. 28, в котором  $R^4$  представляет собой 1-4 заместителя, присоединенных к атому углерода и независимо выбираемых из группы, состоящей из водорода,  $C_{1-4}$ алкил- $R^{10}$ ,  $C_{1-4}$ алкокси- $R^{10}$ ,  $-NH_2$ ,  $-NH(C_{1-4}$ алкил),  $-N(C_{1-4}$ алкил) $_2$ , хлора, фтора и гидроксила.

70. Способ по п.п. 38 и 41, в котором  $R^{10}$  представляет собой 1-2 заместителя, независимо выбранных из группы, состоящей из водорода,  $-NH_2$ ,  $-NH(C_{1-4}$ алкил),  $-N(C_{1-4}$ алкил) $_2$ , цианогруппы, группы (галоген) $_{1-3}$ , гидроксила, нитрогруппы и оксогруппы.

71. Способ по п.п. 38 и 41, в котором  $R^{10}$  представляет собой 1-2 заместителя, независимо выбранных из группы, состоящей из водорода и (галоген) $_{1-3}$ .

72. Способ по п.п. 38 и 41, в котором  $R^{10}$  представляет собой 1-2 заместителя, независимо выбранных из группы, состоящей из водорода и (фтора) $_3$ .

73. Способ по п. 28, в котором Y и Z независимо выбираются из группы, состоящей из O, S, (H,OH) и (H,H); если одно из Y и Z представляет собой O, другое выбирается из группы, состоящей из O, S, (H,OH) и (H,H).

74. Способ по п. 28, в котором Y и Z независимо выбираются из группы, состоящей из O и (H,H); если одно из Y и Z представляет собой O, другое выбирается из группы, состоящей из O и (H,H).

75. Способ по п. 28, в котором Y и Z независимо выбираются из O.

76. Способ по п. 28, в котором соединение формулы II представляет собой 3-[1-(3-гидроксипропил)-1H-пиррол[2,3-b]пиридин-3-ил]-4-[2-(трифторметил)фенил]-1H-пиррол-2,5-дион.

77. Способ по п. 28, в котором соединение формулы II представляет собой 3-[1-(3-гидроксипропил)-1H-пиррол[2,3-b]пиридин-3-ил]-4-(1-метил-1H-пиразол-3-ил)-1H-пиррол-2,5-дион.

78. Способ по п. 28, в котором соединение формулы II представляет собой 3-[1-(3-гидроксипропил)-1H-пиррол[2,3-b]пиридин-3-ил]-4-пиразин-2-ил-пиррол-2,5-дион.

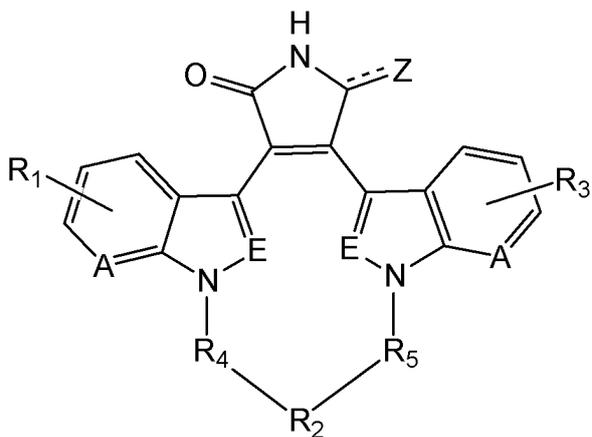
79. Способ по п. 28, в котором соединение формулы II представляет собой 3-(2,4-диметоксиимидазин-5-ил)-4-[1-(3-гидроксипропил)-1H-пиррол[2,3-b]пиридин-3-ил]-пиррол-2,5-дион.

80. Способ по п. 28, в котором соединение формулы II представляет собой 4-{3-[4-(2,4-диметоксиимидазин-5-ил)-2,5-диоксо-2,5-дигидро-1H-пиррол-3-ил]-пиррол[2,3-b]пиридин-1-ил}-бутиронитрил.

81. Способ по п. 28, в котором соединение формулы II представляет собой 4-{3-[4-(1-метил-1H-пиразол-3-ил)-2,5-диоксо-2,5-дигидро-1H-пиррол-3-ил]-пиррол[2,3-b]пиридин-1-ил}-бутиронитрил.

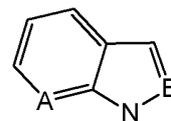
82. Способ по п. 28, в котором соединение формулы II представляет собой 3-(2,4-диметоксиимидазин-5-ил)-4-(1-фенилэтил-1H-пиррол[2,3-b]пиридин-3-ил)-пиррол-2,5-дион.

83. Способ по п. 1, в котором ингибитор активности фермента GSK-3B представляет собой соединение формулы (III):



Формула (III)

84. Способ по п. 83, в котором А и Е независимо выбираются из группы, состоящей из атома углерода с замещенным водородом и атома азота; при этом



независимо выбирается из группы, состоящей из 1Н-индола, 1Н-пиррол[2,3-*b*]пиридина, 1Н-пиразол[3,4-*b*]пиридина и 1Н-индазола.

85. Способ по п. 83, в котором Z выбирается из О; альтернативно, Z выбирается из дигидро; при этом каждый водородный атом присоединен одинарной связью.

86. Способ по п. 83, в котором R<sub>4</sub> и R<sub>5</sub> независимо выбираются из C<sub>1-8</sub>алкила, C<sub>2-8</sub>алкенила и C<sub>2-8</sub>алкинила, необязательно замещенного оксогруппой.

87. Способ по п. 83, в котором R<sub>2</sub> выбирается из группы, состоящей из нижеперечисленного: -C<sub>1-8</sub>алкил-, -C<sub>2-8</sub>алкенил-, -C<sub>2-8</sub>алкинил-, -O-(C<sub>1-8</sub>)алкил-O-, -O-(C<sub>2-8</sub>)алкенил-O-, -O-(C<sub>2-8</sub>)алкинил-O-, -C(O)-(C<sub>1-8</sub>)алкил-C(O)- (при этом любые из связывающих групп алкила, алкенила и алкинила представляют собой неразветвленные углеродные цепи, необязательно замещенные одним - четырьмя заместителями, независимо выбранными из группы, состоящей из нижеперечисленного: C<sub>1-8</sub>алкил, C<sub>1-8</sub>алкокси, C<sub>1-8</sub>алкокси(C<sub>1-8</sub>)алкил, карбоксил, карбоксил(C<sub>1-8</sub>)алкил, -C(O)O-(C<sub>1-8</sub>)алкил, -C<sub>1-8</sub>алкил-C(O)O-(C<sub>1-8</sub>)алкил, амин (замещенный заместителем, независимо выбираемым из группы, состоящей из водорода и C<sub>1-4</sub>алкила), амин(C<sub>1-8</sub>)алкил (при этом амин замещен заместителем, независимо выбираемым из группы, состоящей из водорода и C<sub>1-4</sub>алкила), галоген, (галоген)<sub>1-3</sub>(C<sub>1-8</sub>)алкил, (галоген)<sub>1-3</sub>(C<sub>1-8</sub>)алкокси, гидроксил, гидрокси(C<sub>1-8</sub>)алкил и оксогруппа; и при этом любая из перечисленного выше связывающих групп алкила, алкенила и алкинила необязательно замещена одним или двумя заместителями, независимо выбираемыми из группы, состоящей из гетероциклила, арила, гетероарила, гетероциклил(C<sub>1-8</sub>)алкила, арил(C<sub>1-8</sub>)алкила, гетероарила(C<sub>1-8</sub>)алкила, спироциклоалкила и спирогетероциклила (при этом любые из перечисленных выше заместителей циклоалкила, гетероциклила, арила и гетероарила необязательно замещены одним-четырьмя заместителями, независимо выбираемыми из группы, состоящей из C<sub>1-8</sub>алкила, C<sub>1-8</sub>алкоксигруппы, C<sub>1-8</sub>алкокси(C<sub>1-8</sub>)алкила, карбоксила, карбоксил(C<sub>1-8</sub>)алкила, амина (замещенного заместителем, независимо выбираемым из группы, состоящей из водорода и C<sub>1-4</sub>алкила), амин(C<sub>1-8</sub>)алкила (при этом амин замещен заместителем, независимо выбираемым из группы, состоящей из водорода и

С<sub>1-4</sub>алкила), галогена, (галоген)<sub>1-3</sub>(С<sub>1-8</sub>)алкила, (галоген)<sub>1-3</sub>(С<sub>1-8</sub>)алкокси, гидроксила и гидрокси(С<sub>1-8</sub>)алкила; и при этом любой из вышеперечисленных гетероциклических заместителей необязательно замещен оксогруппой)), циклоалкила, гетероциклила, арила, гетероарила (при этом циклоалкил, гетероциклил, арил и гетероарил необязательно замещены одним - четырьмя заместителями, независимо выбираемыми из группы, состоящей из нижеперечисленного: С<sub>1-8</sub>алкил, С<sub>1-8</sub>алкокси, С<sub>1-8</sub>алкокси(С<sub>1-8</sub>)алкил, карбоксил, карбоксил(С<sub>1-8</sub>)алкил, амин (замещенный заместителем, независимо выбираемым из группы, состоящей из водорода и С<sub>1-4</sub>алкила), амин(С<sub>1-8</sub>)алкил (при этом амин замещен заместителем, независимо выбираемым из группы, состоящей из водорода и С<sub>1-4</sub>алкила), галоген, (галоген)<sub>1-3</sub>(С<sub>1-8</sub>)алкил, (галоген)<sub>1-3</sub>(С<sub>1-8</sub>)алкокси, гидроксила и гидрокси(С<sub>1-8</sub>)алкил; и при этом гетероциклил необязательно замещен оксогруппой), -(O-(CH<sub>2</sub>)<sub>1-6</sub>)<sub>0-5</sub>-O-, -O-(CH<sub>2</sub>)<sub>1-6</sub>-O-(CH<sub>2</sub>)<sub>1-6</sub>-O-, -O-(CH<sub>2</sub>)<sub>1-6</sub>-O-(CH<sub>2</sub>)<sub>1-6</sub>-O-(CH<sub>2</sub>)<sub>1-6</sub>-O-, -(O-(CH<sub>2</sub>)<sub>1-6</sub>)<sub>0-5</sub>-NR<sub>6</sub>-, -O-(CH<sub>2</sub>)<sub>1-6</sub>-NR<sub>6</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>1-6</sub>-O-, -O-(CH<sub>2</sub>)<sub>1-6</sub>-O-(CH<sub>2</sub>)<sub>1-6</sub>-NR<sub>6</sub>-, -(O-(CH<sub>2</sub>)<sub>1-6</sub>)<sub>0-5</sub>-S-, -O-(CH<sub>2</sub>)<sub>1-6</sub>-S-(CH<sub>2</sub>)<sub>1-6</sub>-O-, -O-(CH<sub>2</sub>)<sub>1-6</sub>-O-(CH<sub>2</sub>)<sub>1-6</sub>-S-, -NR<sub>6</sub>-, -NR<sub>6</sub>-NR<sub>7</sub>-, -NR<sub>6</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>1-6</sub>-NR<sub>7</sub>-, -NR<sub>6</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>1-6</sub>-NR<sub>7</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>1-6</sub>-NR<sub>8</sub>-, -NR<sub>6</sub>-C(O)-, -C(O)-NR<sub>6</sub>-, -C(O)-(CH<sub>2</sub>)<sub>0-6</sub>-NR<sub>6</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>0-6</sub>-C(O)-, -NR<sub>6</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>0-6</sub>-C(O)-(CH<sub>2</sub>)<sub>1-6</sub>-C(O)-(CH<sub>2</sub>)<sub>0-6</sub>-NR<sub>7</sub>-, -NR<sub>6</sub>-C(O)-NR<sub>7</sub>-, -NR<sub>6</sub>-C(NR<sub>7</sub>)-NR<sub>8</sub>-, -O-(CH<sub>2</sub>)<sub>1-6</sub>-NR<sub>6</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>1-6</sub>-S-, -S-(CH<sub>2</sub>)<sub>1-6</sub>-NR<sub>6</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>1-6</sub>-O-, -S-(CH<sub>2</sub>)<sub>1-6</sub>-NR<sub>6</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>1-6</sub>-S-, -NR<sub>6</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>1-6</sub>-S-(CH<sub>2</sub>)<sub>1-6</sub>-NR<sub>7</sub>- и -SO<sub>2</sub>- (при этом R<sub>6</sub>, R<sub>7</sub> и R<sub>8</sub> независимо выбираются из группы, состоящей из нижеперечисленного: водород, С<sub>1-8</sub>алкил, С<sub>1-8</sub>алкокси(С<sub>1-8</sub>)алкил, карбоксил(С<sub>1-8</sub>)алкил, амин(С<sub>1-8</sub>)алкил (при этом амин замещен заместителем, независимо выбираемым из группы, состоящей из водорода и С<sub>1-4</sub>алкила), гидроксил(С<sub>1-8</sub>)алкил, гетероциклил(С<sub>1-8</sub>)алкил, арил(С<sub>1-8</sub>)алкил и гетероарил(С<sub>1-8</sub>)алкил (при этом вышеуказанные заместители гетероциклила, арила и гетероарила необязательно замещены одним-четырьмя заместителями, независимо выбранными из группы, состоящей из нижеперечисленного: С<sub>1-8</sub>алкил, С<sub>1-8</sub>алкоксил, С<sub>1-8</sub>алкокси(С<sub>1-8</sub>)алкил, карбоксил, карбоксил(С<sub>1-8</sub>)алкил, амин (замещенный заместителем, независимо выбираемым из группы, состоящей из водорода и С<sub>1-4</sub>алкила), амин(С<sub>1-8</sub>)алкил (при этом амин замещен заместителем, независимо выбираемым из группы, состоящей из водорода и С<sub>1-4</sub>алкила), галоген, (галоген)<sub>1-3</sub>(С<sub>1-8</sub>)алкил, (галоген)<sub>1-3</sub>(С<sub>1-8</sub>)алкоксил, гидроксил и гидрокси(С<sub>1-8</sub>)алкил; и при этом гетероциклил необязательно замещен оксогруппой)); если А и Е выбираются из углеродного атома с замещенным водородом, тогда R<sub>2</sub> выбирается из группы, состоящей из -С<sub>2-8</sub>алкинил-, -O-(С<sub>1-8</sub>)алкил-O-, -O-(С<sub>2-8</sub>)алкенил-O-, -O-(С<sub>2-8</sub>)алкинил-O-, -C(O)-(С<sub>1-8</sub>)алкил-C(O)- (при этом любая из вышеперечисленных связывающих групп алкила, алкенила и алкинила представляет собой неразветвленные углеродные цепи, необязательно замещенные одним - четырьмя заместителями, независимо выбранными из группы, состоящей из С<sub>1-8</sub>алкила, С<sub>1-8</sub>алкокси, С<sub>1-8</sub>алкокси(С<sub>1-8</sub>)алкила, карбоксила, карбоксил(С<sub>1-8</sub>)алкила, -C(O)O-(С<sub>1-8</sub>)алкила, -С<sub>1-8</sub>алкил-C(O)O-(С<sub>1-8</sub>)алкила, амина (замещенного заместителем, независимо выбираемым из группы, состоящей из водорода и С<sub>1-4</sub>алкила), амин(С<sub>1-8</sub>)алкила (при этом амин замещен заместителем, независимо выбираемым из группы, состоящей из водорода и С<sub>1-4</sub>алкила), галогена, (галоген)<sub>1-3</sub>(С<sub>1-8</sub>)алкила, (галоген)<sub>1-3</sub>(С<sub>1-8</sub>)алкоксила, гидроксила, гидрокси(С<sub>1-8</sub>)алкила и оксогруппы и при этом любая из вышеперечисленных связывающих групп алкила, алкенила и



замещены 1-4 заместителями, независимо выбираемыми из группы, состоящей из  $C_{1-8}$  алкила,  $C_{1-8}$ алкоксила,  $C_{1-8}$ алкокси( $C_{1-8}$ )алкила, карбоксила, карбоксил( $C_{1-8}$ )алкила, амина (замещенного заместителем, независимо выбираемым из группы, состоящей из водорода и  $C_{1-4}$ алкила), амин( $C_{1-8}$ )алкила (при этом амин замещен заместителем, независимо выбираемым из группы, состоящей из водорода и  $C_{1-4}$ алкила), галоген, (галоген) $_{1-3}$ ( $C_{1-8}$ )алкила, (галоген) $_{1-3}$ ( $C_{1-8}$ )алкоксила, гидроксила и гидрокси( $C_{1-8}$ )алкила; и при этом гетероцикл необязательно замещен оксогруппой).

88. Способ по п. 83, в котором  $R_1$  и  $R_3$  независимо выбираются из группы, состоящей из нижеперечисленного: водород,  $C_{1-8}$ алкил,  $C_{2-8}$ алкенил,  $C_{2-8}$ алкинил (при этом алкил, алкенил и алкинил необязательно замещены заместителем, выбираемым из группы, состоящей из  $C_{1-8}$ алкоксила, алкокси( $C_{1-8}$ )алкила, карбоксила, карбоксил( $C_{1-8}$ )алкила, амина (замещенного заместителем, независимо выбираемым из группы, состоящей из водорода и  $C_{1-4}$ алкила), амин( $C_{1-8}$ )алкила (при этом амин замещен заместителем, независимо выбираемым из группы, состоящей из водорода и  $C_{1-4}$ алкила), (галоген) $_{1-3}$ , (галоген) $_{1-3}$ ( $C_{1-8}$ )алкила, (галоген) $_{1-3}$ ( $C_{1-8}$ )алкоксила, гидроксила, гидрокси( $C_{1-8}$ )алкила и оксогруппы),  $C_{1-8}$ алкоксила,  $C_{1-8}$ алкоксикарбонила, (галоген) $_{1-3}$ ( $C_{1-8}$ )алкоксила,  $C_{1-8}$ алкилтиогруппы, арила, гетероарила (при этом арил и гетероарил необязательно замещены заместителем, выбираемым из группы, состоящей из нижеперечисленного:  $C_{1-8}$ алкил,  $C_{1-8}$ алкоксил, алкокси( $C_{1-8}$ )алкил, карбоксил, карбоксил( $C_{1-8}$ )алкил, амин (замещенный заместителем, независимо выбираемым из группы, состоящей из водорода и  $C_{1-4}$ алкил), амин( $C_{1-8}$ )алкил (при этом амин замещен заместителем, независимо выбираемым из группы, состоящей из водорода и  $C_{1-4}$ алкила), галоген, (галоген) $_{1-3}$ ( $C_{1-8}$ )алкил, (галоген) $_{1-3}$ ( $C_{1-8}$ )алкокси, гидроксила и гидрокси( $C_{1-8}$ )алкил), амин (замещенный заместителем, независимо выбираемым из группы, состоящей из водорода и  $C_{1-4}$ алкила), цианогруппа, галоген, гидроксил и нитрогруппа; и их фармацевтически приемлемые соли.

89. Способ по п. 83, в котором соединение формулы (III) представляет собой 6,7,9,10,12,13,15,16-октагидро-23Н-5,26:17,22-диметен-5Н-дипиридо[2,3-к:3',2'-q]пиррол [3,4-п][1,4,7,10,19]триоксадиазациклогеникозин-23,25(24Н)-дион.

90. Способ по п. 83, в котором соединение формулы (III) представляет собой 10,11,13,14,16,17,19,20,22,23-декагидро-9,4:24,29-диметен-1Н-дипиридо[2,3-п:3',2'-t]пиррол [3,4-q][1,4,7,10,13,22]тетраоксадиазациклотетракозин-1,3(2Н)-дион.

91. Способ по п. 83, в котором соединение формулы (III) представляет собой 10,11,13,14,16,17,19,20,22,23,25,26-додекагидро-9,4:27,32-диметен-1Н-дипиридо[2,3-q:3',2'-w]пиррол[3,4-t][1,4,7,10,13,16,25]пентаоксадиазациклогептакозин-1,3(2Н)-дион.

92. Способ по п. 83, в котором соединение формулы (III) представляет собой 6,7,9,10,12,13-гексагидро-20Н-5,23:14,19-диметен-5Н-добензо[h,n]пиррол[3,4-k][1,4,7,16]диоксадиазациклооктадецин-20,22(21Н)-дион.

93. Способ по п. 83, в котором соединение формулы (III) представляет собой 6,7,9,10,12,13,15,16-октагидро-23Н-5,26:17,22-диметен-5Н-добензо[k,q]пиррол[3,4-n][1,4,7,10,19]триоксадиазациклогеникозин-23,25(24Н)-дион.

94. Способ по п. 83, в котором соединение формулы (III) представляет собой 10,11,13,14,16,17,19,20,22,23-декагидро-9,4:24,29-диметен-1Н-добензо[n,t]пиррол[3,4-q][1,4,7,10,13,22]тетраоксадиазациклотетракозин-1,3(2Н)-дион.

95. Способ по п. 83, где соединение, имеющее формулу (III), представляет собой соединение 1a.

96. Способ по п. 83, в котором соединение формулы (III) представляет собой 3-[1-[3-[(2-гидроксиэтил)метиламин]пропил]-1H-индазол-3-ил]-4-[1-(3-пиридинил)-1H-индол-3-ил]-1H-пиррол-2,5-дион.
97. Способ по п. 83, в котором соединение формулы (III) представляет собой 3,5-дихлор-N-[3-хлор-4-[(3,4,12,12a-тетрагидро-1H-[1,4]тиазин[3,4-с][1,4]бензодиазепин-11(6H)-ил)карбонил]фенил]бензамид.
98. Способ по п. 83, в котором соединение формулы (III) представляет собой 3-[1-(2-гидрокси-этил)-1H-индол-3-ил]-4-(1-пиридин-3-ил-1H-индол-3-ил)-пиррол-2,5-дион.
99. Способ по п. 83, в котором соединение формулы (III) представляет собой 3-(2-метоксифенил)-4-(1-пиридин-3-ил-1H-индол-3-ил)-пиррол-2,5-дион.
100. Способ по п. 83, в котором соединение формулы (III) представляет собой 6-[[2-[[4-(2,4-дихлорфенил)-5-(4-метил-1H-имидазол-2-ил)-2-пиримидинил]амин]этил]амин]-3-пиридинкарбонитрил.
101. Способ по п. 83, в котором соединение формулы (III) представляет собой 3-(5-хлор-1-метил-1H-индол-3-ил)-4-[1-(3-имидазол-1-ил-пропил)-1H-индазол-3-ил]-пиррол-2,5-дион.
102. Способ по п. 83, в котором соединение формулы (III) представляет собой 3-(5-хлор-1-метил-1H-индол-3-ил)-4-[1-(3-[1,2,3]триазол-1-ил-пропил)-1H-индазол-3-ил]-пиррол-2,5-дион.
103. Способ по п. 83, в котором соединение формулы (III) представляет собой 3-[1-(3-гидроксипропил)-1H-пиррол[2,3-b]пиридин-3-ил]-4-(1-метил-1H-пиразол-3-ил)-пиррол-2,5-дион.
104. Способ по п. 83, в котором соединение формулы (III) представляет собой Соединение 10a.
105. Способ по п. 83, в котором соединение формулы (III) представляет собой 3-[1-(3-гидрокси-3-метилбутил)-1H-индазол-3-ил]-4-(1-пиридин-3-ил-1H-индол-3-ил)-пиррол-2,5-дион.
106. Способ по п. 83, в котором соединение формулы (III) представляет собой 3-[1-(2-гидроксиэтил)-1H-индазол-3-ил]-4-(1-пиримидин-5-ил-1H-индол-3-ил)-пиррол-2,5-дион.
107. Способ по п. 83, в котором соединение формулы (III) представляет собой 3-[1-(2-гидроксиэтил)-1H-индол-3-ил]-4-(1-пиримидин-5-ил-1H-индол-3-ил)-пиррол-2,5-дион.
108. Способ по п. 83, в котором соединение формулы (III) представляет собой (11Z)-8,9,10,13,14,15-гексагидро-2,6:17,21-ди(метен)пиррол[3,4-h][1,15,7]диоксазациклотрикозин-22,24(1H,23H)-дион.
109. Способ по п. 83, в котором соединение формулы (III) представляет собой 3-(5-хлор-1-пиридин-3-ил-1H-индол-3-ил)-4-[1-(3-гидрокси-пропил)-1H-индазол-3-ил]-пиррол-2,5-дион.
110. Способ по п. 83, в котором соединение формулы (III) представляет собой 3-(2-метоксифенил)-4-[1-(3-меокси-пропил)-1H-пиррол[3,2-с]пиридин-3-ил]-пиррол-2,5-дион.
111. Способ по п. 83, в котором соединение формулы (III) представляет собой 3-[1-(3-гидроксипропил)-1H-индазол-3-ил]-4-[1-(тетрагидропиран-4-ил)-1H-индол-3-ил]-пиррол-2,5-дион.
112. Способ по п. 83, в котором соединение формулы (III) представляет собой 2-{3-[4-(5-хлор-1-метил-1H-индол-3-ил)-2,5-диоксо-2,5-дигидро-1H-пиррол-3-ил]-индазол-1-ил}-N-(2-гидроксиэтил)ацетамид.
113. Способ по п. 83, в котором соединение формулы (III) представляет собой 4-(3-хлорфенил)-6-(3-диметиламинпропил)-5,6-дигидро-4H-2,4,6-триазациклопента[с]фтор-1,3-дион.
114. Способ по п. 83, в котором соединение формулы (III) представляет собой 14-

этил-6,7,9,10,13,14,15,16-октагидро-12Н,23Н-5,26:17,22-диметендибензо[к,q]пиррол[3,4-n][1,4,7,10,19]диоксатриазациклогеникозин-23,25(24Н)-дион.

115. Способ по п. 83, в котором соединение формулы (III) представляет собой 14-бензил-6,7,9,10,13,14,15,16-октагидро-12Н,23Н-5,26:17,22ди(метен)дибензо[к,q]пиррол[3,4-n][1,4,7,10,19]диоксатриазациклогеникозин-23,25(24Н)-дион.

116. Способ по п. 83, в котором соединение формулы (III) представляет собой 3-(1-{2-[2-(2-гидроксиэтокси)-этокси]-этил}-1Н-индол-3-ил)-4-[1-(2-гидроксиэтил)-1Н-индол-3-ил]-пиррол-2,5-дион.

117. Способ по п. 83, в котором соединение формулы (III) представляет собой 6,7,8,9,10,11,12,13-октагидро-8,11-диметил-5,23:14,19-диметен-20Н-дибензо[к,q]пиррол[3,4-n][1,4,7,10]тетраазациклооктадецин-20,22(21Н)-дион.

118. Способ по п. 83, в котором соединение формулы (III) представляет собой 7,8,9,10,12,13,16,17,18,19-декагидро-8,17-диметил-15Н,26Н-5,29:20,25-диметен-6Н-дибензо[к,q]пиррол[3,4-n][1,4,7,10,19,22]диоксатетраазациклотетракозин-26,28(27Н)-дион.

119. Способ по п. 83, в котором соединение формулы (III) представляет собой 14-(2-фурилметил)-6,7,9,10,13,14,15,16-октагидро-12Н,23Н-5,26:17,22ди(метен)дибензо[к,q]пиррол[3,4-n][1,4,7,10,19]диоксатриазациклогеникозин-23,25(24Н)-дион.

120. Способ по п. 83, в котором соединение формулы (III) представляет собой 14-(2-тиенилметил)-6,7,9,10,13,14,15,16-октагидро-12Н,23Н-5,26:17,22-ди(метен)дибензо[к,q]пиррол[3,4-n][1,4,7,10,19]диоксатриазациклогеникозин-23,25(24Н)-дион.

121. Способ по п. 83, в котором соединение формулы (III) представляет собой 14-(1-нафтилметил)-6,7,9,10,13,14,15,16-октагидро-12Н,23Н-5,26:17,22-ди(метен)дибензо[к,q]пиррол[3,4-n][1,4,7,10,19]диоксатриазациклогеникозин-23,25(24Н)-дион.

122. Способ по п. 83, в котором соединение формулы (III) представляет собой 14-(пиридин-4-илметил)-6,7,9,10,13,14,15,16-октагидро-12Н,23Н-5,26:17,22-ди(метен)дибензо[к,q]пиррол[3,4-n][1,4,7,10,19]диоксатриазациклогеникозин-23,25(24Н)-дион.

123. Способ по п. 83, в котором соединение формулы (III) представляет собой 3-[1-(2-{2-[2-(1,2,3,4-тетрагидро-нафталин-1-иламин)-этокси]-этокси}-этил)-1Н-индол-3-ил]-4-{1-[2-(1,2,3,4-тетрагидро-нафталин-1-иламин)-этил]-1Н-индол-3-ил}-пиррол-2,5-дион.

124. Способ по п. 83, в котором соединение формулы (III) представляет собой 3-[1-(3-диметиламинфенил)-1Н-индол-3-ил]-4-[1-(2-гидрокси-этил)-1Н-индазол-3-ил]-пиррол-2,5-дион.

125. Способ по п. 83, в котором соединение формулы (III) представляет собой 3-[5-хлор-1-(6-диметиламинпиридин-3-ил)-1Н-индол-3-ил]-4-[1-(2-гидрокси-этил)-1Н-индазол-3-ил]-пиррол-2,5-дион.

126. Способ по п. 83, в котором соединение формулы (III) представляет собой 5-(5-хлор-3-{4-[1-(2-гидроксиэтил)-1Н-индазол-3-ил]-2,5-диоксо-2,5-дигидро-1Н-пиррол-3-ил}-индол-1-ил)-никотиновой кислоты метиловый эфир.