РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(19) RU (11) 2015 151 886 (13) A

(51) МПК
C07D 471/04 (2006.01)

(12) ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

(21)(22) Заявка: **2015151886, 05.06.2014**

Приоритет(ы):
(30) Конвенционный приоритет:
06.06.2013 EP 13170937.0

(43) Дата публикации заявки: **08.06.2017** Бюл. № **16**

(85) Дата начала рассмотрения заявки PCT на национальной фазе: **03.12.2015**

(86) Заявка PCT:
EP 2014/061683 (05.06.2014)

(87) Публикация заявки PCT:
WO 2014/195402 (11.12.2014)

Адрес для переписки:
129090, Москва, ул. Б.Спасская, 25, строение 3, ООО "Юридическая фирма Городисский и Партнеры"

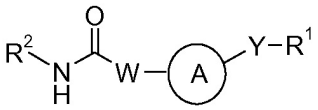
(71) Заявитель(и):
КЬЕЗИ ФАРМАЧЕУТИЧИ С.П.А. (IT)

(72) Автор(ы):
АЛЬКАРА, Лилиан (IT),
ХАРЛИ, Кристофер (IT),
КРИДЛЭНД, Эндрю, Питер (IT),
ДЖЕННИНГЗ, Эндрю, Стефен, Роберт (IT)

(54) ИНГИБИТОРЫ КИНАЗ

(57) Формула изобретения

1. Соединение формулы (I) или его фармацевтически приемлемая соль



(I)

где W представляет собой гетероатом, выбранный из N или O, где N замещен -H, C_1-C_6 алкил или C_3-C_5 циклоалкил;

Y выбран из группы, включающей группу $-S(O)_p-$, где p обозначает 0, 1 или 2; группу $-O(CR^3R^4)_n-$; группу $-(CR^5R^6)_n-$; группу $-NR^7-$; группу -OC(O)-; группу -OC(O)NH-; и группу -OC(O)O-;

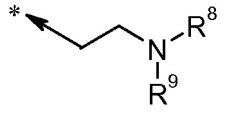
R^3, R^4, R^5 и R^6 каждый независимо представляют собой -H, -F или C_1-C_6 алкил, или соответственно R^3 и R^4 или R^5 и R^6 могут образовывать вместе с атомом углерода, к которому они присоединены, насыщенное 3-6-членное карбоциклическое моноциклическое кольцо, необязательно замещенное группой C_1-C_6 алкил, гидроксил или галоген;

n обозначает 0, 1, 2 или 3;

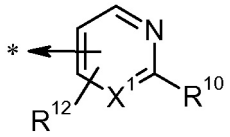
RU 2015151886 A

R^7 представляет собой -H, C_1-C_6 алкил или C_3-C_7 циклоалкил, где указанный C_1-C_6 алкил или C_3-C_7 циклоалкил необязательно замещены группой C_1-C_3 алкил, C_3-C_6 циклоалкил, гидроксил, -CN или галоген;

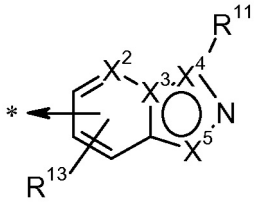
R^1 представляет собой группу, выбранную из (IIa)-(IIc)



(IIa)



(IIb)



(IIc)

R^8 и R^9 каждый независимо представляют собой -H или C_1-C_6 алкил, или R^8 и R^9 могут образовывать вместе с атомом азота, к которому они присоединены, 4-11-членную насыщенную моноциклическую, или конденсированную, или спиро бициклическую кольцевую систему, необязательно содержащую дополнительный гетероатом, который представляет собой атом кислорода или азота, где указанный атом азота необязательно замещен C_1-C_6 алкилом; где указанные C_1-C_6 алкильные группы, необязательно, могут быть замещены группой C_1-C_6 алкил, C_3-C_6 циклоалкил, гидроксил или галоген;

X^1, X^2, X^3, X^4 и X^5 каждый независимо представляют собой атом углерода, атом азота, группу -(CH)- или группу -NH-; так что каждая их комбинация образует ароматическую кольцевую систему;

R^{10} выбран из группы, включающей -H, -CN, -NR^AR^B, -N(R^C)(C_2-C_6алкилен)-NR^AR^B, -N(R^C)(C_3-C_7циклоалкилен)-NR^AR^B, -(C_1-C_6алкилен)-NR^AR^B, -(C_3-C_7циклоалкилен)-NR^AR^B, -O-(C_2-C_6алкилен)-NR^AR^B, -O-(C_3-C_7циклоалкилен)-NR^AR^B, -S-(C_2-C_6алкилен)-NR^AR^B, -S-(C_3-C_7циклоалкилен)-NR^AR^B, -N(R^C)C(O)-(C_1-C_6алкилен)-NR^AR^B, -N(R^C)C(O)-(C_3-C_7циклоалкилен)-NR^AR^B, -C(O)N(R^C)-(C_2-C_6алкилен)-NR^AR^B, -C(O)N(R^C)-(C_3-C_7циклоалкилен)-NR^AR^B, -C(O)N(R^C)-(C_2-C_6алкилен)-OR^D, -C(O)N(R^C)-(C_3-C_7 циклоалкилен)-OR^D, -N(R^C)C(O)NR^AR^B, -C(O)NR^AR^B, -N(R^C)C(O)N(R^C)-(C_2-C_6алкилен)-NR^AR^B, -N(R^C)C(O)N(R^C)-(C_3-C_7циклоалкилен)-NR^AR^B, -(C_2-C_6алкилен)-OR^D, -(C_3-C_7 циклоалкилен)-OR^D, -O-(C_2-C_6алкилен)-OR^D, -O-(C_3-C_7циклоалкилен)-OR^D, -S-(C_2-C_6 алкилен)-OR^D, -S-(C_3-C_7циклоалкилен)-OR^D, -N(R^C)S(O)$_2$-(C_1-C_6алкилен)-NR^AR^B, -N(R^C)S(O)$_2$-(C_3-C_7циклоалкилен)-NR^AR^B, -S(O)$_2$N(R^C)-(C_2-C_6алкилен)-NR^AR^B, -S(O)$_2$N(R^C)-(C_3-C_7циклоалкилен)-NR^AR^B, -S(O)$_2$N(R^C)-(C_2-C_6алкилен)-OR^D, -S(O)$_2$N(R^C)-(C_3-C_7 циклоалкилен)-OR^D, -N(R^C)S(O)$_2$-(C_2-C_6алкилен)-OR^D, -N(R^C)S(O)$_2$-(C_3-C_7циклоалкилен)-OR^D, -S(O)$_2$N(R^AR^B), -N(R^C)S(O)$_2R^D$, -N(R^C)C(O)R^C, -OR^C, -SR^C, -(C_3-C_7 гетероциклоалкил), (C_5-C_7гетероциклоалкил)-(C_1-C_6алкил), (C_5-C_7гетероциклоалкил)(C_3-C_6циклоалкил)- и C_3-C_7 гетероциклоалкилкарбонил; где любой указанный радикал C_1-C_6алкил, C_3-C_6циклоалкил, -(C_1-C_6алкилен)-, -(C_2-C_6алкилен)-, -(C_3-C_7циклоалкилен)-, -(C_3-C_7гетероциклоалкил), (C_5-C_7гетероциклоалкил)-(C_1-C_6 алкил), (C_5-C_7

RU 2015151886 A

RU 2015151886 A

гетероциклоалкил)-(C_3-C_6 циклоалкил) и (C_3-C_7гетероциклоалкил)карбонил в вышеперечисленных группах может быть необязательно замещен группой C_1-C_6 алкил, C_3-C_7 циклоалкил, гидроксил или галогеном;

R^{11} присоединен к X^4 и выбран из группы, включающей

-H; -CN; C_1-C_6 алкил, который замещен группой, выбранной из -CN, -OR^C, -SR^C, галогена; C_3-C_6циклоалкила, который замещен группой, выбранной из C_1-C_4 алкила, -CN, -OR^C, -SR^D, галогена; -NR^AR^B, -N(R^C)(C_2-C_6алкилен)-NR^AR^B, -N(R^C)(C_3-C_7 циклоалкилен)-NR^AR^B, -(C_1-C_6алкилен)-NR^AR^B, -(C_3-C_7циклоалкилен)-NR^AR^B, -O-(C_2-C_6алкилен)-NR^AR^B, -O-(C_3-C_7циклоалкилен)-NR^AR^B, -S-(C_2-C_6алкилен)-NR^AR^B, -S-(C_3-C_7циклоалкилен)-NR^AR^B, -N(R^C)C(O)-(C_1-C_6алкилен)-NR^AR^B, -N(R^C)C(O)-(C_3-C_7 циклоалкилен)-NR^AR^B, -C(O)N(R^C)-(C_2-C_6алкилен)-NR^AR^B, -C(O)N(R^C)-(C_3-C_7 циклоалкилен)-NR^AR^B, -C(O)N(R^C)-(C_2-C_6алкилен)-OR^D, -C(O)N(R^C)-(C_3-C_7циклоалкилен) -OR^D, -N(R^C)C(O)N(R^AR^B), -C(O)N(R^AR^B), -N(R^C)C(O)N(R^C)-(C_2-C_6алкилен)-NR^AR^B, -N(R^C)C(O)N(R^C)-(C_3-C_7циклоалкилен)-NR^AR^B, -O-(C_2-C_6алкилен)-OR^D, -O-(C_3-C_7 циклоалкилен)-OR^D, -S-(C_2-C_6алкилен)-OR^D, -S-(C_3-C_7циклоалкилен)-OR^D, -N(R^C)S(O)$_2$ -(C_1-C_6алкилен)-NR^AR^B, -N(R^C)S(O)$_2$-(C_3-C_7циклоалкилен)-NR^AR^B, -S(O)$_2$N(R^C)-(C_2-C_6 алкилен)-NR^AR^B, -S(O)$_2$N(R^C)-(C_3-C_7циклоалкилен)-NR^AR^B, -S(O)$_2$N(R^C)-(C_2-C_6алкилен) -OR^D, -S(O)$_2$N(R^C)-(C_3-C_7циклоалкилен)-OR^D, -N(R^C)S(O)$_2$-(C_2-C_6алкилен)-OR^D, -N(R^C)S(O)$_2$ (C_3-C_7циклоалкилен)-OR^D, -S(O)$_2$N(R^AR^B), -N(R^C)S(O)$_2R^D$, -N(R^C)C(O)R^C, OR^C, SR^C, -(C_3-C_7гетероциклоалкил), (C_5-C_7гетероциклоалкил)-(C_1-C_6алкил), (C_5-C_7 гетероциклоалкил)(C_3-C_6циклоалкил) и (C_3-C_7 гетероциклоалкил)карбонила, где любой указанный радикал C_1-C_6алкил, C_3-C_6циклоалкил, -(C_1-C_6алкилен)-, -(C_2-C_6алкилен)-, -(C_3-C_7циклоалкилен)-, -(C_3-C_7гетероциклоалкил), (C_5-C_7гетероциклоалкил)-(C_1-C_6 алкил), (C_5-C_7 гетероциклоалкил)-(C_3-C_6 циклоалкил) и (C_3-C_7гетероциклоалкил) карбонил в вышеперечисленных группах, необязательно, может быть замещен одной, двумя или тремя группами R^{25}, которые независимо выбраны из перечня, включающего: C_1-C_6 алкил, (C_1-C_3) галогеналкил, (C_1-C_4)гидроксиалкил, C_3-C_7 циклоалкил, гидроксил, -CN, OR^D и галоген; или

R^{11} присоединен к X^4 и представляет собой фенил или 5- или 6-членный моноциклический гетероарил, где указанный фенил или 5- или 6-членный моноциклический гетероарил замещен группой, выбранной из перечня, включающего: C_1-C_6 алкил, который замещен группой -CN; C_3-C_6 циклоалкил, который замещен группой, выбранной из -CN, -OR^C, -SR^C или галогена; -N(R^C)(C_2-C_6алкилен)-NR^AR^B, -N(R^C)(C_3-C_7циклоалкилен)-NR^AR^B, -(C_1-C_6алкилен)-NR^AR^B, -(C_3-C_7циклоалкилен)-NR^A R^B, -O-(C_3-C_7циклоалкилен)-NR^AR^B, -S-(C_2-C_6алкилен)-NR^AR^B, -S-(C_3-C_7циклоалкилен) -NR^AR^B, -N(R^C)C(O)-(C_1-C_6алкилен)-NR^AR^B, -N(R^C)C(O)-(C_3-C_7циклоалкилен)-NR^AR^B,

RU 2015151886 A

-C(O)N(R^C)-(C_2-C_6алкилен)-NR^AR^B, -C(O)N(R^C)-(C_3-C_7циклоалкилен)-NR^AR^B, -C(O)N(R^C)-(C_2-C_6алкилен)-OR^D, -C(O)N(R^C)-(C_3-C_7циклоалкилен)-OR^D, -N(R^C)C(O)N(R^C)-(C_2-C_6алкилен)-NR^AR^B, -N(R^C)C(O)N(R^C)-(C_3-C_7циклоалкилен)-NR^AR^B, -O-(C_3-C_7циклоалкилен)-OR^D, -S-(C_3-C_7циклоалкилен)-OR^D, -N(R^C)S(O)$_2$-(C_1-C_6алкилен)-NR^AR^B, -N(R^C)S(O)$_2$-(C_3-C_7циклоалкилен)-NR^AR^B, -S(O)$_2$N(R^C)-(C_2-C_6алкилен)-NR^AR^B, -S(O)$_2$N(R^C)-(C_3-C_7циклоалкилен)-NR^AR^B, -S(O)$_2$N(R^C)-(C_2-C_6алкилен)-OR^D, -S(O)$_2$N(R^C)-(C_3-C_7циклоалкилен)-OR^D, -N(R^C)S(O)$_2$-(C_2-C_6алкилен)-OR^D, -N(R^C)S(O)$_2$-(C_3-C_7циклоалкилен)-OR^D, -N(R^C)S(O)$_2R^D$, -(C_3-C_7гетероциклоалкил), (C_5-C_7гетероциклоалкил)-(C_1-C_6алкил), (C_5-C_7гетероциклоалкил)(C_3-C_6циклоалкил) и (C_3-C_7гетероциклоалкил)карбонила, где любой указанный радикал C_1-C_6алкил, C_3-C_6циклоалкил, -(C_1-C_6алкилен)-, -(C_2-C_6алкилен)-, -(C_3-C_7циклоалкилен)-, -(C_3-C_7гетероциклоалкил), (C_5-C_7гетероциклоалкил)-(C_1-C_6 алкил), (C_5-C_7 гетероциклоалкил)-(C_3-C_6 циклоалкил) и (C_3-C_7гетероциклоалкил) карбонил в вышеперечисленных группах необязательно может быть замещен одной, двумя или тремя группами R^{25}, которые независимо выбраны из группы, включающей C_1-C_6алкил, (C_1-C_3) галогеналкил, (C_1-C_4)гидроксиалкил, C_3-C_7циклоалкил, гидроксил, -CN, OR^D и галоген;

R^A и R^B в каждом случае представляют собой независимо -H, C_1-C_6 алкил или C_3-C_7 циклоалкил, где указанные C_1-C_6 алкил и C_3-C_7 циклоалкил, необязательно, замещены группой C_1-C_3 алкил, C_3-C_7циклоалкил, -OR^D, -CN или галоген; альтернативно, R^A и R^B могут образовывать вместе с атомом азота, к которому они присоединены, азетидин или 4-11-членную насыщенную гетероциклическую моноциклическую или бициклическую кольцевую систему, которая необязательно замещена одной или несколькими группами -OR^D, -CN, галоген, C_1-C_6 алкил, (C_1-C_6)гидроксиалкил или C_3-C_7 циклоалкил, где указанные C_1-C_6 алкил и C_3-C_7 циклоалкил необязательно замещены группой C_1-C_3 алкил, C_3-C_7циклоалкил, -OR^D, -CN или галоген; и где 6-11-членное насыщенное гетероциклическое моноциклическое или бициклическое кольцо необязательно содержит дополнительный гетероатом, который представляет собой атом кислорода или азота, где указанный атом азота необязательно замещен C_1-C_6 алкилом или C_3-C_6 циклоалкилом, где любой указанный радикал C_1-C_6 алкил или C_3-C_6 циклоалкил может быть необязательно замещен группой C_1-C_6 алкил, C_3-C_7 циклоалкил, -OR^D, -CN или галогеном; или R^A и R^B могут быть присоединены к одному атому углерода в радикале -(C_1-C_6алкилен)-, -(C_2-C_6алкилен)- или -(C_3-C_7циклоалкилен)- из группы, присоединенной к азоту, с которым они связаны с образованием насыщенного цикла, содержащего до 6 атомов кольца;

R^C в каждом случае независимо представляет собой -H, C_1-C_6 алкил, (C_1-C_4)гидроксиалкил или C_3-C_6 циклоалкил, где указанные C_1-C_6 алкил и C_3-C_6 циклоалкил, необязательно, замещены группой C_1-C_3 алкил, -OR^D, -CN или галоген;

альтернативно, R^C может быть присоединен к одному атому углерода в радикале

RU 2015151886 A

-(C_2-C_6алкилен)- или -(C_3-C_7циклоалкилен)- из группы, присоединенной к азоту, к которому они присоединены, с образованием насыщенного цикла, содержащего до 6 атомов кольца;

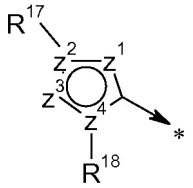
R^D в каждом случае независимо представляет собой -H, -CH_3 или -C_2H_5;

R^{12} и R^{13} независимо представляют собой -H, C_1-C_6 алкил, или галоген;

A представляет собой дивалентный циклоалкиленовый радикал, содержащий 5, 6 или 7 атомов кольца; где указанное циклоалкиленовое кольцо присоединено к W и Y и конденсировано с фенильным кольцом или с моноциклическим гетероарильным кольцом, содержащим 5 или 6 атомов кольца, где указанное фенильное или гетероарильное кольцо необязательно замещено одной или двумя группами R^{24};

R^{24} в каждом случае независимо выбран из группы, включающей C_1-C_6 алкил, галоген и -CN;

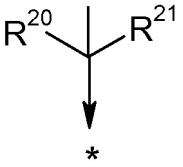
R^2 представляет собой радикал формулы (IIIb)



(IIIb)

где R^{17} выбран из группы, включающей неподеленную пару электронов, -H, -CF_3, -NR^ER^F, -(C_3-C_7циклоалкил), -(C_3-C_7гетероциклоалкил), арил или гетероарил, где любой указанный -(C_3-C_7циклоалкил), -(C_3-C_7гетероциклоалкил), арил или гетероарил может быть необязательно замещен группой C_1-C_6 алкил, C_3-C_7 циклоалкил или галоген; или

R^{17} представляет собой группу общей формулы (IV)



(IV)

где R^{20} выбран из группы, включающей -F, -CH_3, -C_2H_5, -CH_2OH, -CH_2OMe, -CF_2CF_3, -CH_2SCH_3, -SCH_3 и -SC_2H_5;

R^{21} представляет собой -CH_3 или -C_2H_5;

или

R^{20} и R^{21}, как определено выше, могут образовывать вместе с атомом углерода, к которому они присоединены, насыщенное 3-7-членное моноциклическое кольцо;

R^E и R^F каждый независимо представляют собой C_1-C_6 алкил, необязательно замещенный группой C_1-C_3 алкил, -OR^G, -CN или галоген; альтернативно, R^E и R^F могут образовывать вместе с атомом азота, к которому они присоединены, 5-11-членную насыщенную моноциклическую или бициклическую гетероциклическую кольцевую систему, которая необязательно замещена одной или несколькими группами -OR^G, -CN,

RU 2015151886 A

галоген, C_1-C_6 алкил или C_3-C_7 циклоалкил, где указанные C_1-C_6 алкил и C_3-C_7 циклоалкил необязательно замещены группой C_1-C_3 алкил, C_3-C_7циклоалкил, -OR^G, -CN или галоген; и где 5-11-членное насыщенное моноциклическое или бициклическое гетероциклическое кольцо необязательно содержит дополнительный гетероатом, который представляет собой атом кислорода или азота, где указанный атом азота необязательно замещен C_1-C_6 алкилом или C_3-C_6 циклоалкилом, где любой указанный C_1-C_6 алкил или C_3-C_6 циклоалкил может быть необязательно замещен группой C_1-C_6 алкил или C_3-C_7 циклоалкил;

R^G представляет собой -H, -CH_3 или -C_2H_5;

R^{18} выбран из группы, включающей арил, гетероциклоалкил и гетероарил, где любой указанный арил, гетероциклоалкил или гетероарил замещен двумя или более группами, независимо выбранными из -CN, -OH, =O, галогена, -$COOR^M$, C_1-C_6 алкила, C_3-C_6 циклоалкила, -O-(C_1-C_6алкил), -(C_1-C_6)гидроксиалкила, -O-(C_3-C_6циклоалкил), -S-(C_1-C_6алкил), -S-(C_3-C_6циклоалкил), -NR^HR^J, -N(R^L)(C_2-C_6алкилен)-NR^HR^J, -N(R^L)(C_3-C_7 циклоалкилен)-NR^HR^J, -(C_1-C_6алкилен)-NR^HR^J, -(C_3-C_7циклоалкилен)-NR^HR^J, -O-(C_2-C_6 алкилен)-NR^HR^J, -O-(C_3-C_7циклоалкилен)-NR^HR^J, -S-(C_2-C_6алкилен)-NR^HR^J, -S-(C_3-C_7 циклоалкилен)-NR^HR^J, -N(R^L)C(O)-(C_1-C_6алкилен)-NR^HR^J, -N(R^L)C(O)-(C_3-C_7 циклоалкилен)-NR^HR^J, -C(O)N(R^L)-(C_2-C_6алкилен)-NR^HR^J, -C(O)N(R^L)-(C_3-C_7 циклоалкилен)-NR^HR^J, -C(O)N(R^L)-(C_2-C_6алкилен)-OR^M, -C(O)N(R^L)-(C_3-C_7циклоалкилен) -OR^M, -N(R^L)C(O)N(R^HR^J), -C(O)N(R^HR^J), -N(R^L)C(O)N(R^L)-(C_2-C_6алкилен)-NR^HR^J, -N(R^L)C(O)N(R^L)-(C_3-C_7циклоалкилен)-NR^HR^J, -O-(C_2-C_6алкилен)-OR^M, -O-(C_3-C_7циклоалкилен) -OR^M, -S-(C_2-C_6алкилен)-OR^M, -S-(C_3-C_7циклоалкилен)-OR^M, -N(R^L)S(O)$_2$-(C_1-C_6алкилен) -NR^HR^J, -N(R^L)S(O)$_2$-(C_3-C_7циклоалкилен)-NR^HR^J, -S(O)$_2$N(R^L)-(C_2-C_6алкилен)-NR^HR^J, -S(O)$_2$N(R^L)-(C_3-C_7циклоалкилен)-NR^HR^J, -S(O)$_2$N(R^L)-(C_2-C_6алкилен)-OR^M, -S(O)$_2$N(R^L)-(C_3-C_7циклоалкилен)-OR^M, -N(R^L)S(O)$_2$-(C_2-C_6алкилен)-OR^M, -N(R^L)S(O)$_2$-(C_3-C_7 циклоалкилен)-OR^M, -S(O)$_2$N(R^HR^J), -N(R^L)S(O)$_2R^L$, -N(R^L)C(O)R^L, OR^L, SR^L, -(C_3-C_7 гетероциклоалкил), (C_5-C_7гетероциклоалкил)-(C_1-C_6 алкил) и (C_5-C_7 гетероциклоалкил) -(C_3-C_6 циклоалкил), где любой указанный радикал C_1-C_6алкил, C_3-C_6циклоалкил, -(C_1-C_6алкилен)-, -(C_2-C_6алкилен)-, -(C_3-C_7циклоалкилен)-, -(C_3-C_7гетероциклоалкил), (C_5-C_7гетероциклоалкил)-(C_1-C_6 алкил) и (C_5-C_7 гетероциклоалкил)-(C_3-C_6 циклоалкил) в вышеперечисленных группах необязательно может быть замещен группой C_1-C_6 алкил, C_3-C_7 циклоалкил, -OR^L или галоген;

R^H и R^J в каждом случае представляют собой независимо -H, C_1-C_6 алкил или C_3-C_6 циклоалкил, где указанные C_1-C_6 алкил или C_3-C_6 циклоалкил необязательно замещены группой C_1-C_3 алкил, -OR^M, CN или галоген; альтернативно, R^H и R^J также могут образовывать вместе с атомом азота, к которому они присоединены, 4-11-членную насыщенную моноциклическую или бициклическую гетероциклическую кольцевую

RU 2015151886 A

систему, которая необязательно замещена одной или несколькими группами $-OR^M$, -CN, галоген, NR^OR^P, C_1-C_6 алкил или C_3-C_7 циклоалкил, где указанные C_1-C_6 алкил и C_3-C_7 циклоалкил необязательно замещены группой C_1-C_3 алкил, C_3-C_7циклоалкил, $-OR^M$, CN или галогеном; и где 6-11-членное насыщенное моноциклическое или бициклическое гетероциклическое кольцо необязательно содержит дополнительный гетероатом, который представляет собой атом кислорода или азота, где указанный атом азота необязательно замещен C_1-C_6 алкилом или C_3-C_6 циклоалкилом, где любой указанный C_1-C_6 алкил или C_3-C_6 циклоалкил может быть необязательно замещен группой C_1-C_6 алкил, C_3-C_7 циклоалкил, $-OR^M$, CN или галогеном; или R^H и R^J могут быть связаны с одним атомом углерода радикала -(C_1-C_6алкилен)-, -(C_2-C_6алкилен)- или -(C_3-C_7циклоалкилен)- в группе, присоединенной к азоту, к которому они присоединены, с образованием насыщенного цикла, содержащего до 6 атомов кольца;

R^L в каждом случае независимо представляет собой -H, C_1-C_6 алкил или C_3-C_6 циклоалкил, где указанные C_1-C_6 алкил или C_3-C_6 циклоалкил необязательно замещены группой C_1-C_3 алкил, $-OR^M$, -CN или галоген;

R^M в каждом случае независимо представляет собой -H, C_1-C_6 алкил или C_3-C_6 циклоалкил, где указанные C_1-C_6 алкил или C_3-C_6 циклоалкил необязательно замещены группой гидроксил, -CN или галоген;

R^O и R^P каждый независимо представляют собой C_1-C_6 алкил или C_1-C_6 циклоалкил, необязательно замещенный группой C_1-C_3 алкил, $-OR^Q$, -CN или галоген; альтернативно, R^O и R^P могут образовывать вместе с атомом азота, к которому они присоединены, 4-8-членную насыщенную моноциклическую гетероциклическую кольцевую систему, которая необязательно замещена одной или несколькими группами $-OR^Q$, -CN, галоген, C_1-C_6 алкил или C_3-C_7 циклоалкил, и где 4-8-членное насыщенное моноциклическое гетероциклическое кольцо необязательно содержит дополнительный гетероатом, который представляет собой атом кислорода или азота, где указанный атом азота необязательно замещен C_1-C_6 алкилом или C_3-C_6 циклоалкилом;

R^Q представляет собой -H, $-CH_3$ или $-C_2H_5$;

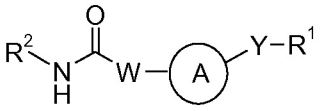
z^1, z^2, z^3 и z^4 независимо выбраны из группы, включающей C, N, S, O, группу -CH- и группу -NH-, так что такая комбинация, которая приводит к образованию кольца, представляет собой ароматическую систему;

при условии, что, когда Y представляет собой группу $-O(CR^3R^4)_n-$, n обозначает 1, и R^{10} представляет собой $-NR^AR^B$, $-N(R^C)C(O)-(C_1-C_6$алкилен$)-NR^AR^B$, $-N(R^C)C(O)-(C_3-C_7$циклоалкилен$)-NR^AR^B$, $-N(R^C)C(O)N(R^AR^B)$, $-N(R^C)C(O)N(R^C)-(C_2-C_6$алкилен$)-NR^AR^B$, $--N(R^C)C(O)N(R^C)-(C_3-C_7$циклоалкилен$)-NR^AR^B$ или $-N(R^C)C(O)R^C$,

тогда X_1 представляет собой атом азота.

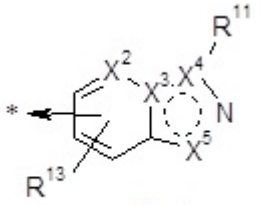
2. Соединение формулы (IP) по п.1

RU 2015151886 A



(IP)

где W представляет собой N, замещенный -H, C_1-C_6 алкилом или C_3-C_5 циклоалкилом; Y представляет собой $-O(CR^3R^4)_n-$; R^3 и R^4 каждый независимо представляют собой -H, -F или C_1-C_6 алкил; n обозначает 0, 1, 2 или 3; R^1 представляет собой группу (IIc)



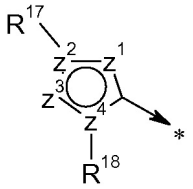
(IIc)

X^2, X^3, X^4 и X^5 каждый независимо представляют собой атом углерода, атом азота, группу -(CH)- или группу -NH-; так что каждая их комбинация образует ароматическую кольцевую систему; R^{11} присоединен к X^4 и выбран из группы, включающей $-NR^AR^B$, $-N(R^C)(C_2$-C_6алкилен)-NR^AR^B, $-N(R^C)(C_3$-C_7циклоалкилен)-NR^AR^B, -(C_1-C_6алкилен)-NR^AR^B, -(C_3-C_7циклоалкилен)-NR^AR^B, где любой указанный радикал -(C_2-C_6алкилен)- и -(C_3-C_7циклоалкилен)- в вышеперечисленных группах необязательно могут быть замещены одной, двумя или тремя группами R^{25}, которые независимо выбраны из перечня, включающего C_1-C_6 алкил, (C_1-C_3) галогеналкил, (C_1-C_4)гидроксиалкил, C_3-C_7 циклоалкил, гидроксил, -CN, OR^D и галоген; R^A и R^B могут образовывать вместе с атомом азота, к которому они присоединены, азетидин или 4-11-членную насыщенную гетероциклическую моноциклическую кольцевую систему, которая необязательно замещена одной или несколькими группами $-OR^D$, -CN, галоген, C_1-C_6 алкил, (C_1-C_6)гидроксиалкил или C_3-C_7 циклоалкил, где C_1-C_6 алкил и C_3-C_7 циклоалкил необязательно замещены группой C_1-C_3 алкил, C_3-C_7циклоалкил, $-OR^D$, -CN или галогеном; и где 6-11-членное насыщенное гетероциклическое моноциклическое или бициклическое кольцо необязательно содержит дополнительный гетероатом, который представляет собой атом кислорода или азота, где указанный атом азота необязательно замещен C_1-C_6 алкилом или C_3-C_6 циклоалкилом, где любой указанный C_1-C_6 алкил или C_3-C_6 циклоалкил может быть необязательно замещен группой C_1-C_6 алкил, C_3-C_7 циклоалкил, $-OR^D$, -CN или галогеном; или R^A и R^B могут быть связаны с одним атомом углерода радикала -(C_1-C_6алкилен)-, -(C_2-C_6алкилен)- или -(C_3-C_7циклоалкилен)- из группы, связанной с атомом азота, к которому они присоединены с образованием насыщенного цикла, содержащего до 6 атомов кольца; R^C в каждом случае независимо представляет собой -H, C_1-C_6 алкил, (C_1-C_4)гидроксиалкил или C_3-C_6 циклоалкил, где указанные C_1-C_6 алкил и C_3-C_6 циклоалкил необязательно замещены группой C_1-C_3 алкил, $-OR^D$, -CN или галогеном; альтернативно, R^C может быть связан с одним атомом углерода радикала -(C_2-C_6алкилен)- или -(C_3-C_7циклоалкилен)- из группы, связанной с атомом

RU 2015151886 A

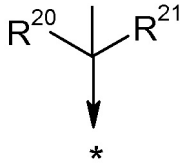
азота, к которому они присоединены с образованием насыщенного цикла, содержащего до 6 атомов кольца; R^D в каждом случае независимо представляет собой -H, $-CH_3$ или $-C_2H_5$; R^{12} и R^{13}, независимо, представляют собой -H, C_1-C_6 алкил или галоген;

А представляет собой дивалентный циклоалкиленовый радикал, содержащий 5, 6 или 7 атомов кольца; указанное циклоалкиленовое кольцо присоединено к W и Y, и конденсировано с фенильным кольцом или с моноциклическим гетероарильным кольцом, содержащим 5 или 6 атомов кольца, где указанное фенильное или гетероарильное кольцо необязательно замещено одной или двумя группами R^{24}; R^{24} в каждом случае независимо выбран из группы, включающей: C_1-C_6 алкил, галоген и -CN; R^2 представляет собой радикал формулы (IIIb)



(IIIb)

где R^{17} представляет собой группу общей формулы (IV)



(IV)

где R^{20} выбран из группы, включающей -F, $-CH_3$, $-C_2H_5$, $-CH_2OH$, $-CH_2OMe$, $-CF_2CF_3$, $-CH_2SCH_3$, $-SCH_3$ и $-SC_2H_5$; R^{21} представляет собой $-CH_3$ или $-C_2H_5$; или R^{20} и R^{21}, как определено выше, могут образовывать вместе с атомом углерода, к которому они присоединены, насыщенное 3-7-членное моноциклическое кольцо;

R^{18} выбран из группы, включающей арил, гетероциклоалкил и гетероарил, где любой указанный арил, гетероциклоалкил или гетероарил замещен двумя или более группами, независимо выбранными из -CN, -OH, =O, галогена, $-COOR^M$, C_1-C_6 алкила, C_3-C_6 циклоалкила, -O-(C_1-C_6алкил), -(C_1-C_6)гидроксиалкила, -O-(C_3-C_6циклоалкил), $-NR^HR^J$, $-N(R^L)$(C_2-C_6алкилен)$-NR^HR^J$, $-N(R^L)$(C_3-C_7циклоалкилен)$-NR^HR^J$, -(C_1-C_6алкилен)$-NR^HR^J$, -(C_3-C_7циклоалкилен)$-NR^HR^J$, -O-(C_2-C_6алкилен)$-NR^HR^J$, -O-(C_3-C_7циклоалкилен)$-NR^HR^J$, $-N(R^L)C(O)$-(C_1-C_6алкилен)$-NR^HR^J$, $-N(R^L)C(O)$-(C_3-C_7циклоалкилен)$-NR^HR^J$, $-N(R^L)C(O)N(R^HR^J)$, $-N(R^L)C(O)N(R^L)$-(C_2-C_6алкилен)$-NR^HR^J$, $-N(R^L)C(O)N(R^L)$-(C_3-C_7 циклоалкилен)$-NR^HR^J$, -O-(C_2-C_6алкилен)$-OR^M$, -O-(C_3-C_7циклоалкилен)$-OR^M$, $-N(R^L)S(O)_2$-(C_1-C_6алкилен)$-NR^HR^J$, $-N(R^L)S(O)_2$-(C_3-C_7циклоалкилен)$-NR^HR^J$, $-N(R^L)S(O)_2$-(C_2-C_6алкилен)$-OR^M$, -(C_3-C_7циклоалкилен)$-OR^M$, $-N(R^L)C(O)R^L$, OR^L, -(C_3-C_7 гетероциклоалкил), (C_5-C_7гетероциклоалкил)-(C_1-C_6алкил) и (C_5-C_7гетероциклоалкил)-(C_3-C_6 циклоалкил), где любой указанный радикал C_1-C_6алкил, C_3-C_6циклоалкил, -(C_1

RU 2015151886 A

-C_6алкилен)-, -(C_2-C_6алкилен)-, -(C_3-C_7циклоалкилен)-, -(C_3-C_7гетероциклоалкил), (C_5-C_7гетероциклоалкил)-(C_1-C_6алкил) и (C_5-C_7 гетероциклоалкил)-(C_3-C_6 циклоалкил) в вышеперечисленных группах может быть необязательно замещен группой C_1-C_6 алкил, C_3-C_7 циклоалкил, -OR^L или галогеном;

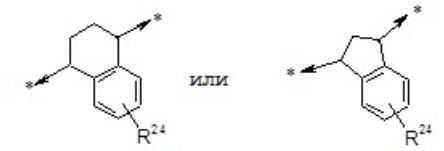
R^H и R^J в каждом случае представляют собой независимо -H, C_1-C_6 алкил или C_3-C_6 циклоалкил, где указанные C_1-C_6 алкил или C_3-C_6 циклоалкил необязательно замещены группой C_1-C_3 алкил, -OR^M, CN или галогеном; альтернативно, R^H и R^J также могут образовывать вместе с атомом азота, к которому они присоединены, 4-11-членную насыщенную моноциклическую или бициклическую гетероциклическую кольцевую систему, которая необязательно замещена одной или несколькими группами -OR^M, -CN, галоген, NR^OR^P, C_1-C_6 алкил или C_3-C_7 циклоалкил, где указанные C_1-C_6 алкил и C_3-C_7 циклоалкил необязательно замещены группой C_1-C_3 алкил, C_3-C_7циклоалкил, -OR^M, CN или галогеном; и где 6-11-членное насыщенное моноциклическое или бициклическое гетероциклическое кольцо необязательно содержит дополнительный гетероатом, который представляет собой атом кислорода или азота, где указанный атом азота необязательно замещен C_1-C_6 алкилом или C_3-C_6 циклоалкилом, где любой указанный C_1-C_6 алкил или C_3-C_6 циклоалкил может быть необязательно замещен группой C_1-C_6 алкил, C_3-C_7 циклоалкил, -OR^M, CN или галогеном; или R^H и R^J может быть связан с одним атомом углерода радикала -(C_1-C_6алкилен)-, -(C_2-C_6алкилен)- или -(C_3-C_7циклоалкилен)- из группы, связанной с атомом азота, к которому они присоединены с образованием насыщенного цикла, содержащего до 6 атомов кольца; R^L в каждом случае независимо представляет собой -H, C_1-C_6 алкил или C_3-C_6 циклоалкил, где указанные C_1-C_6 алкил или C_3-C_6 циклоалкил необязательно замещены группой C_1-C_3 алкил, -OR^M, -CN или галогеном; R^M в каждом случае независимо представляет собой -H, C_1-C_6 алкил или C_3-C_6 циклоалкил, где указанные C_1-C_6 алкил или C_3-C_6 циклоалкил необязательно замещены группой гидроксил, -CN или галогеном; R^O и R^P, каждый, независимо, представляют собой C_1-C_6 алкил или C_1-C_6 циклоалкил, необязательно замещенный группой C_1-C_3 алкил, -OR^Q, -CN или галогеном; альтернативно, R^O и R^P могут образовывать вместе с атомом азота, к которому они присоединены, 4-8-членную насыщенную моноциклическую гетероциклическую кольцевую систему, которая необязательно замещена одной или несколькими группами -OR^Q, -CN, галоген, C_1-C_6 алкил или C_3-C_7 циклоалкил, и где 4-8-членное насыщенное моноциклическое гетероциклическое кольцо необязательно содержит дополнительный гетероатом, который представляет собой атом кислорода или азота, где указанный атом азота необязательно замещен C_1-C_6 алкилом или C_3-C_6 циклоалкилом; R^Q представляет собой -H, -CH_3 или -C_2H_5; z^1, z^2, z^3 и z^4 независимо выбраны из группы, включающей C, N, S, O, группу -CH- и группу -NH-, так что такая комбинация, которая приводит к образованию кольца, представляет собой ароматическую систему; при условии, что, когда Y представляет собой группу -$O(CR^3R^4)_n$-, n обозначает 1, и R^{10}

RU 2015151886 A

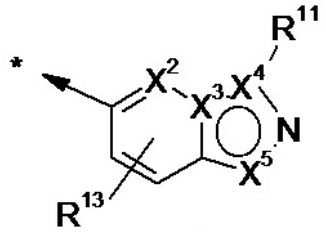
представляет собой $-NR^AR^B$, $-N(R^C)C(O)-(C_1-C_6$алкилен$)-NR^AR^B$, $-N(R^C)C(O)-(C_3-C_7$ циклоалкилен$)-NR^AR^B$, $-N(R^C)C(O)N(R^AR^B)$, $-N(R^C)C(O)N(R^C)-(C_2-C_6$алкилен$)-NR^AR^B$, $-N(R^C)C(O)N(R^C)-(C_3-C_7$циклоалкилен$)-NR^AR^B$ или $-N(R^C)C(O)R^C$,

тогда X_1 представляет собой атом азота.

3. Соединение формулы (IA) по любому из пп.1 или 2, где W представляет собой NH, Y представляет собой группу $-O(CR^3R^4)_n-$, и n обозначает 0, A представляет собой группу

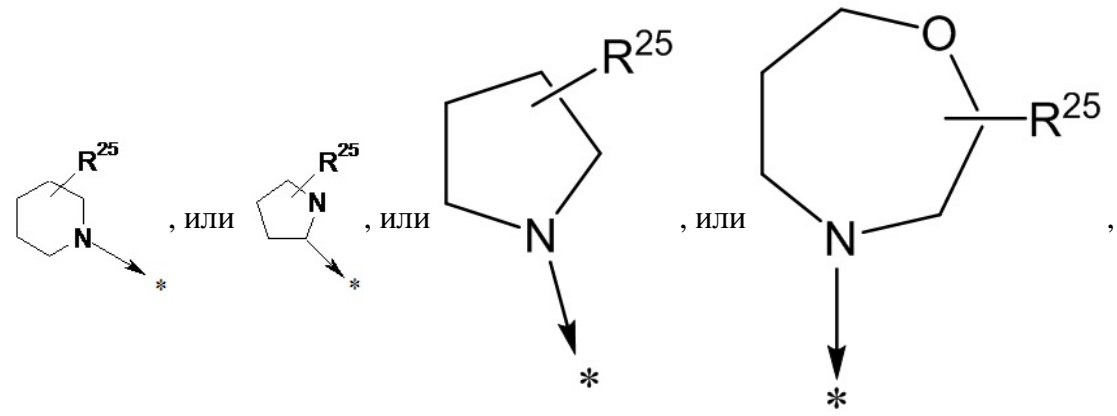


где R^1 представляет собой группу формулы (IIca), как определено выше, которая присоединена к группе Y через атом углерода, соседний с X^2



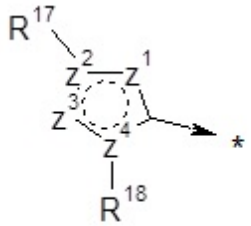
(IIca)

и где X^4 представляет собой атом углерода, X^5 представляет собой атом азота, X^3 представляет собой атом азота, и X^2 представляет собой группу -CH-, и R^{13} представляет собой -H; где R^{11} представляет собой группу



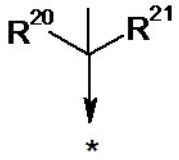
где R^{25} необязательно присутствует и представляет собой один, два или три заместителя, независимо выбранных из перечня, включающего C_1-C_6 алкил, (C_1-C_3) галогеналкил, (C_1-C_4)гидроксиалкил, C_3-C_7 циклоалкил, гидроксил и галоген; и где звездочка обозначает точку присоединения группы R^{11} к остатку молекулы посредством X^4; где R^2 представляет собой радикал формулы (IIIb)

RU 2015151886 A
RU 2015151886 A



(IIIB),

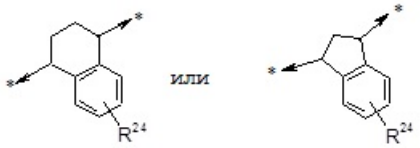
где z^1=-CH-, z^2=C, z^3 и z^4 представляют собой N, и R^{17} представляет собой группу общей формулы (IV)



(IV),

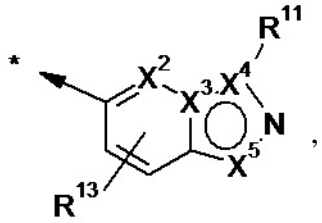
где R^{20} и R^{21} представляют собой $-CH_3$, и где R^{18} представляет собой арил, замещенный двумя или более группами, выбранными из -CN, -OH, галогена, $-COOR^M$, C_1-C_6алкил, -O-(C_1-C_6алкил), -(C_1-C_6)гидроксиалкила, $-N(R^L)(C_2$-C_6алкилен)-NR^HR^J, -(C_1-C_6алкилен)-NR^HR^J, -O-(C_2-C_6алкилен)-NR^HR^J, -O-(C_2-C_6алкилен)-OR^M, -S-(C_2-C_6 алкилен)-OR^M, (C_5-C_7гетероциклоалкил)-(C_1-C_6 алкил) и (C_5-C_7 гетероциклоалкил)-(C_3-C_6 циклоалкил), где любой указанный радикал C_1-C_6алкил, -(C_1-C_6алкилен)-, -(C_2-C_6 алкилен)-, (C_5-C_7гетероциклоалкил)-(C_1-C_6алкил) и (C_5-C_7 гетероциклоалкил)-(C_3-C_6 циклоалкил) может быть необязательно замещен группой C_1-C_6 алкил, C_3-C_7 циклоалкил, OR^L или галогеном; где R^H и R^J независимо представляют собой -H, C_1-C_6 алкил или C_3-C_6 циклоалкил, где указанные C_1-C_6 алкил или C_3-C_6 циклоалкил необязательно замещены группой C_1-C_3 алкил, $-OR^M$, CN или галогеном; или R^H и R^J могут образовывать вместе с атомом азота, к которому они присоединены, 4-11-членную насыщенную моноциклическую или бициклическую гетероциклическую кольцевую систему, которая необязательно замещена одним или несколькими C_1-C_6алкилами, и где 4-11 членное насыщенное моноциклическое или бициклическое гетероциклическое кольцо необязательно содержит дополнительный гетероатом, который представляет собой атом кислорода или азота, и R^M представляет собой -H.

4. Соединение формулы (IB) п.1, где W представляет собой NH, Y представляет собой группу $-O(CR^3R^4)_n$-, и n обозначает 0, A представляет собой группу



где R^1 представляет собой группу формулы (IIca), как определено выше, которая присоединена к группе Y через атом углерода, соседний с X^2

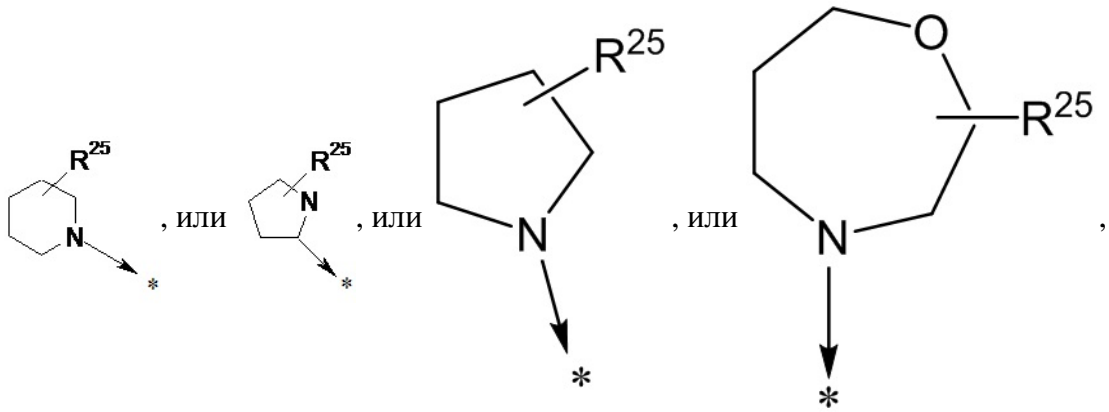
RU 2015151886 A
RU 2015151886 A



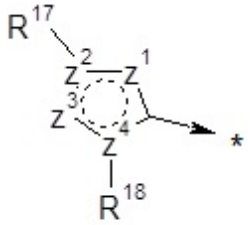
(IIca)

и где X^4 представляет собой атом углерода, X^5 представляет собой атом азота, X^3 представляет собой атом азота, и X^2 представляет собой группу -CH-, и R^{13} представляет собой -H;

R^{11} представляет собой группу

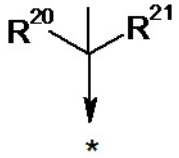


где R^{25} необязательно присутствует и представляет собой один, два или три заместителя, независимо выбранных из перечня, включающего C_1-C_6 алкил, (C_1-C_3) галогеналкил, (C_1-C_4)гидроксиалкил, C_3-C_7 циклоалкил, гидроксил и галоген; и где звездочка обозначает точку присоединения группы R^{11} к остатку молекулы посредством X^4; R^2 представляет собой радикал формулы (IIIb)



(IIIB),

где z^1=-CH-, z^2=C, z^3 и z^4 представляют собой N, и R^{17} представляет собой группу общей формулы (IV)



(IV),

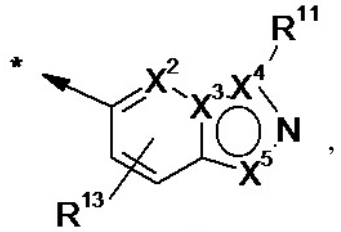
где R^{20} и R^{21} представляют собой $-CH_3$, и R^{18} представляет собой фенил, замещенный двумя или несколькими группами, независимо выбранными из -OH, галогена, C_1-C_6 алкила, -(C_1-C_6)гидроксиалкила, -O-(C_2-C_6алкилен)-NR^HR^J или -(C_1-C_6алкилен)-NR^HR^J, где любой указанный радикал C_1-C_6алкил, -(C_1-C_6алкилен)- и -(C_2-C_6алкилен)- может

RU 2015151886 A

быть необязательно замещен группой C_1-C_6 алкил, C_3-C_7 циклоалкил, OR^L или галогеном; где R^H и R^J, независимо, представляют собой -H, C_1-C_6 алкил или C_3-C_6 циклоалкил, где указанные C_1-C_6 алкил или C_3-C_6 циклоалкил необязательно замещены группой C_1-C_3 алкил, $-OR^M$, CN или галогеном; или R^H и R^J могут образовывать вместе с атомом азота, к которому они присоединены, 4-11-членную насыщенную моноциклическую или бициклическую гетероциклическую кольцевую систему, которая необязательно замещена одним или несколькими C_1-C_6алкилами, и где 4-11 членное насыщенное моноциклическое или бициклическое гетероциклическое кольцо необязательно содержит дополнительный гетероатом, который представляет собой атом кислорода или азота, и R^M представляет собой -H.

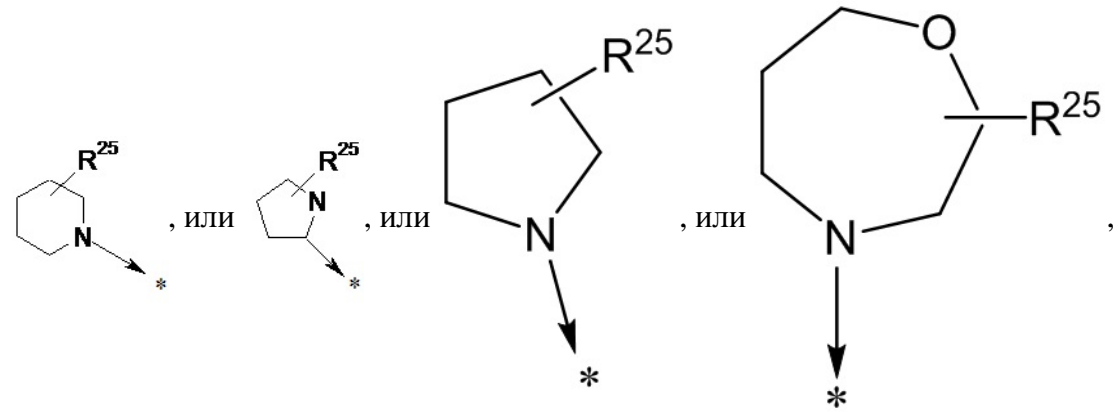
5. Соединение формулы (IC) по п.1, где W представляет собой NH, Y представляет собой группу $-O(CR^3R^4)_n-$, и n обозначает 0, A представляет собой группу

R^1 представляет собой группу формулы (IIca), как определено выше, которая присоединена к группе Y через атом углерода, соседний с X_2



(IIca)

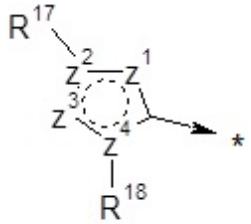
и где X^4 представляет собой атом углерода, X^5 представляет собой атом азота, X^3 представляет собой атом азота, и X^2 представляет собой группу -CH-, и R^{13} представляет собой -H; где R^{11} представляет собой группу



где R^{25} необязательно присутствует и представляет собой один, два или три заместителя, независимо выбранных из перечня, включающего C_1-C_6 алкил, (C_1-C_3) галогеналкил, (C_1-C_4)гидроксиалкил, C_3-C_7 циклоалкил, гидроксил и галоген; и где звездочка обозначает точку присоединения группы R^{11} к остатку молекулы посредством

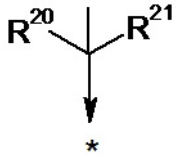
RU 2015151886 A
RU 2015151886 A

X^4; где R^2 представляет собой радикал формулы (IIIb)



(IIIB),

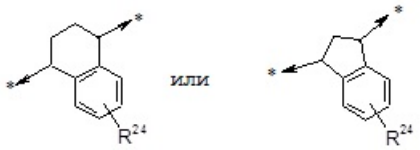
где z^1=-CH-, z^2=C, z^3 и z^4 представляют собой N, и R^{17} представляет собой группу общей формулы (IV)



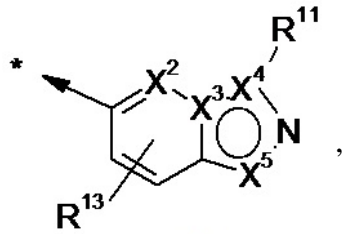
(IV),

где R^{20} и R^{21} представляют собой $-CH_3$, и R^{18} представляет собой 5- или 6-замещенный гетероарил, который замещен двумя или более группами, независимо выбранными из C_1-C_6алкила, -(C_1-C_6)гидроксиалкила, -N(R^L)(C_2-C_6алкилен)-NR^HR^J и -(C_1-C_6алкилен)-NR^HR^J, где любой указанный радикал C_1-C_6алкил, -(C_1-C_6алкилен)- и -(C_2-C_6алкилен)- в вышеперечисленных группах может быть необязательно замещен группой C_1-C_6 алкил, C_3-C_7 циклоалкил OR^L или галогеном.

6. Соединение формулы (ID) по п.1, где W представляет собой NH, Y представляет собой группу -O(CR^3R^4)$_n$-, и n обозначает 0, A представляет собой группу



где R^1 представляет собой группу формулы (IIca), как определено выше, которая присоединена к группе Y через атом углерода, соседний с X^2

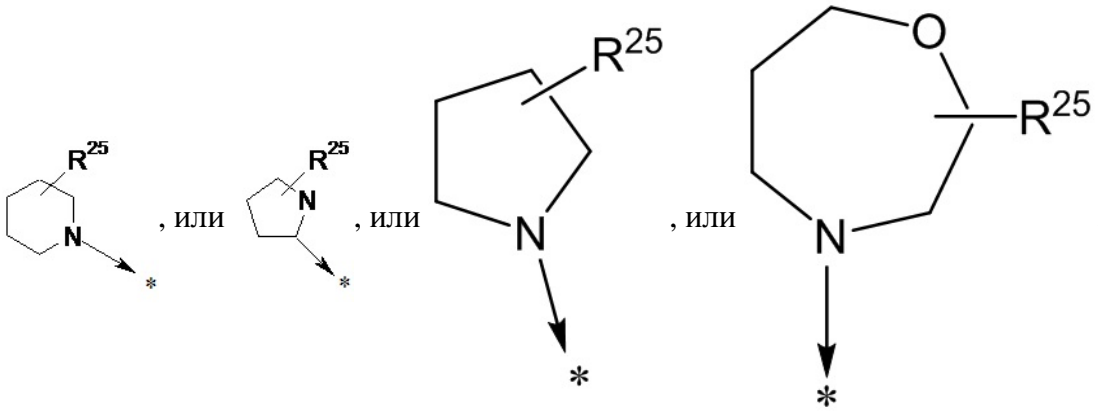


(IIca),

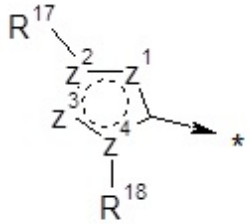
и где X^4 представляет собой атом углерода, X^5 представляет собой атом азота, X^3 представляет собой атом азота, и X^2 представляет собой группу -CH-, и R^{13} представляет собой -H;

где R^{11} представляет собой группу

RU 2015151886 A

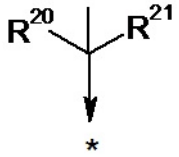


где R^{25} необязательно присутствует и представляет собой один, два или три заместителя, независимо выбранных из перечня, включающего C_1-C_6 алкил, (C_1-C_3) галогеналкил, (C_1-C_4)гидроксиалкил, C_3-C_7 циклоалкил, гидроксил и галоген; и где звездочка обозначает точку присоединения группы R^{11} к остатку молекулы посредством X^4; где R^2 представляет собой радикал формулы (IIIb)



(IIIB),

где z^1=-CH-, z^2=C, z^3 и z^4 представляют собой N, и R^{17} представляет собой группу общей формулы (IV)



(IV),

где R^{20} и R^{21} представляют собой $-CH_3$, и R^{18} представляет собой гетероциклоалкил, замещенный двумя или более группами, независимо выбранными из =O, C_1-C_6алкила, $-N(R^L)(C_2$-C_6алкилен)-NR^HR^J или -(C_1-C_6алкилен)-NR^HR^J, где любой указанный радикал C_1-C_6алкил и -(C_1-C_6алкилен)- в вышеперечисленных группах может быть необязательно замещен группой C_1-C_6 алкил, C_3-C_7 циклоалкил OR^L или галогеном.

7. Соединение по п.1, выбранное из следующих

1-[5-трет-бутил-2-(2-фтор-5-пирролидин-1-илметилфенил)-2H-пиразол-3-ил]-3-{(1S,4R)-4-[3-((2S,6R)-2,6-диметилпиперидин-1-ил)-[1,2,4]триазоло[4,3-a]пиридин-6-илокси]-1,2,3,4-тетрагидронафталин-1-ил}мочевина, формиатная соль;

1-{5-трет-бутил-2-[2-фтор-5-(4-метилпиперазин-1-илметил)фенил]-2H-пиразол-3-ил}-3-{(1S,4R)-4-[3-((2S,6R)-2,6-диметилпиперидин-1-ил)-[1,2,4]триазоло[4,3-a]пиридин-6-илокси]-1,2,3,4-тетрагидронафталин-1-ил}мочевина;

1-[5-трет-бутил-2-(2-фтор-5-пирролидин-1-илметилфенил)-2H-пиразол-3-ил]-3-{(1S,4R)-4-[3-((S)-2-метилпиперидин-1-ил)-[1,2,4]триазоло[4,3-a]пиридин-6-илокси]-1,2,3,4-тетрагидронафталин-1-ил}мочевина, формиатная соль;

RU 2015151886 A

1-{5-трет-бутил-2-[2-фтор-5-(4-метилпиперазин-1-илметил)фенил]-2Н-пиразол-3-ил}-3-{(1S,4R)-4-[3-((S)-2-метилпиперидин-1-ил)-[1,2,4]триазоло[4,3-а]пиридин-6-илокси]-1,2,3,4-тетрагидронафталин-1-ил мочевина, формиатная соль;

1-{5-трет-бутил-2-[5-(2-диметиламиноэтокси)-2-фторфенил]-2Н-пиразол-3-ил}-3-{(1S,4R)-4-[3-((S)-2-метилпиперидин-1-ил)-[1,2,4]триазоло[4,3-а]пиридин-6-илокси]-1,2,3,4-тетрагидронафталин-1-ил}мочевина, формиатная соль;

1-{5-трет-бутил-2-[5-(2-диметиламиноэтокси)-2-фторфенил]-2Н-пиразол-3-ил}-3-{(1S,4R)-4-[3-((2S,6R)-2,6-диметилпиперидин-1-ил)-[1,2,4]триазоло[4,3-а]пиридин-6-илокси]-1,2,3,4-тетрагидронафталин-1-ил}мочевина, формиатная соль;

1-{5-трет-бутил-2-[4-хлор-3-(4-метилпиперазин-1-илметил)фенил]-2Н-пиразол-3-ил}-3-(1S,4R)-4-(3-пиперидин-1-ил-[1,2,4]триазоло[4,3-а]пиридин-6-илокси)-1,2,3,4-тетрагидронафталин-1-ил]мочевина;

1-[5-трет-бутил-2-(4-хлор-3-морфолин-4-илметилфенил)-2Н-пиразол-3-ил]-3-[(1S,4R)-4-(3-пиперидин-1-ил-[1,2,4]триазоло[4,3-а]пиридин-6-илокси)-1,2,3,4-тетрагидронафталин-1-ил]мочевина;

1-{5-трет-бутил-2-[4-хлор-3-(2-диметиламиноэтокси)фенил]-2Н-пиразол-3-ил}-3-[(1S,4R)-4-(3-пиперидин-1-ил-[1,2,4]триазоло[4,3-а]пиридин-6-илокси)-1,2,3,4-тетрагидронафталин-1-ил]мочевина;

1-{5-трет-бутил-2-[4-хлор-3-(2-диэтиламиноэтокси)фенил]-2Н-пиразол-3-ил}-3-[(1S,4R)-4-(3-пиперидин-1-ил-[1,2,4]триазоло[4,3-а]пиридин-6-илокси)-1,2,3,4-тетрагидронафталин-1-ил]мочевина;

1-{5-трет-бутил-2-[4-хлор-3-(2-пиперидин-1-ил-этокси)фенил]-2Н-пиразол-3-ил}-3-[(1S,4R)-4-(3-пиперидин-1-ил-[1,2,4]триазоло[4,3-а]пиридин-6-илокси)-1,2,3,4-тетрагидронафталин-1-ил]мочевина;

1-{5-трет-бутил-2-[4-хлор-3-(2-пирролидин-1-ил-этокси)фенил]-2Н-пиразол-3-ил}-3-[(1S,4R)-4-(3-пиперидин-1-ил-[1,2,4]триазоло[4,3-а]пиридин-6-илокси)-1,2,3,4-тетрагидронафталин-1-ил]мочевина;

1-{5-трет-бутил-2-[4-метил-3-(2-морфолин-4-ил-этокси)фенил]-2Н-пиразол-3-ил}-3-[(1S,4R)-4-(3-пиперидин-1-ил-[1,2,4]триазоло[4,3-а]пиридин-6-илокси)-1,2,3,4-тетрагидронафталин-1-ил]мочевина, формиатная соль;

1-{5-трет-бутил-2-[3-(2-диметиламиноэтокси)-4-фторфенил]-2Н-пиразол-3-ил}-3-{(1S,4R)-4-[3-((2S,6R)-2,6-диметилпиперидин-1-ил)-[1,2,4]триазоло[4,3-а]пиридин-6-илокси]-1,2,3,4-тетрагидронафталин-1-ил}мочевина, формиатная соль;

1-{5-трет-бутил-2-[3-хлор-5-(2-диметиламиноэтокси)фенил]-2Н-пиразол-3-ил}-3-{(1S,4R)-4-[3-((S)-2-метилпиперидин-1-ил)-[1,2,4]триазоло[4,3-а]пиридин-6-илокси]-1,2,3,4-тетрагидронафталин-1-ил}мочевина, формиатная соль;

1-{5-трет-бутил-2-[4-хлор-3-(2-морфолин-4-илэтил)фенил]-2Н-пиразол-3-ил}-3-[(1S,4R)-4-(3-пиперидин-1-ил-[1,2,4]триазоло[4,3-а]пиридин-6-илокси)-1,2,3,4-тетрагидронафталин-1-ил]мочевина, формиатная соль;

1-{5-трет-бутил-2-[4-хлор-3-(2-диметиламиноэтил)фенил]-2Н-пиразол-3-ил}-3-[(1S,4R)-4-(3-пиперидин-1-ил-[1,2,4]триазоло[4,3-а]пиридин-6-илокси)-1,2,3,4-тетрагидронафталин-1-ил]мочевина, формиатная соль;

1-[5-трет-бутил-2-(3-хлор-5-пиперидин-1-илметилфенил)-2Н-пиразол-3-ил]-3-[(1S,4R)-4-(3-пиперидин-1-ил-[1,2,4]триазоло[4,3-а]пиридин-6-илокси)-1,2,3,4-тетрагидронафталин-1-ил]мочевина;

1-{5-трет-бутил-2-[3-хлор-5-(4-метилпиперазин-1-илметил)фенил]-2Н-пиразол-3-ил}-3-[(1S,4R)-4-(3-пиперидин-1-ил-[1,2,4]триазоло[4,3-а]пиридин-6-илокси)-1,2,3,4-тетрагидронафталин-1-ил]мочевина;

1-{5-трет-бутил-2-[2-хлор-5-(2-диметиламиноэтокси)фенил]-2Н-пиразол-3-ил}-3-[(1S,4R)-4-(3-пиперидин-1-ил-[1,2,4]триазоло[4,3-а]пиридин-6-илокси)-1,2,3,4-

RU 2015151886 A

тетрагидронафталин-1-ил]мочевина, формиатная соль;

1-[5-трет-бутил-2-(3-фтор-5-морфолин-4-илметилфенил)-2Н-пиразол-3-ил]-3-{(1S,4R)-4-[3-((2S,6R)-2,6-диметилпиперидин-1-ил)-[1,2,4]триазоло[4,3-а]пиридин-6-илокси]-1,2,3,4-тетрагидронафталин-1-ил}мочевина, формиатная соль;

1-{5-трет-бутил-2-[3-фтор-5-(4-метилпиперазин-1-илметил)фенил]-2Н-пиразол-3-ил}-3-{(1S,4R)-4-[3-((2S,6R)-2,6-диметилпиперидин-1-ил)-[1,2,4]триазоло[4,3-а]пиридин-6-илокси]-1,2,3,4-тетрагидронафталин-1-ил}мочевина, формиатная соль;

1-{5-трет-бутил-2-[3-(2-диметиламиноэтокси)-5-фторфенил]-2Н-пиразол-3-ил}-3-{(1S,4R)-4-[3-((2S,6R)-2,6-диметилпиперидин-1-ил)-[1,2,4]триазоло[4,3-а]пиридин-6-илокси]-1,2,3,4-тетрагидронафталин-1-ил}мочевина, формиатная соль;

1-[5-трет-бутил-2-(3-фтор-5-морфолин-4-илметилфенил)-2Н-пиразол-3-ил]-3-{(1S,4R)-4-[3-((S)-2-метилпиперидин-1-ил)-[1,2,4]триазоло[4,3-а]пиридин-6-илокси]-1,2,3,4-тетрагидронафталин-1-ил}мочевина, формиатная соль;

1-{5-трет-бутил-2-[3-фтор-5-(4-метилпиперазин-1-илметил)фенил]-2Н-пиразол-3-ил}-3-{(1S,4R)-4-[3-((S)-2-метилпиперидин-1-ил)-[1,2,4]триазоло[4,3-а]пиридин-6-илокси]-1,2,3,4-тетрагидронафталин-1-ил}мочевина, формиатная соль;

1-{5-трет-бутил-2-[3-(2-диметиламиноэтокси)-5-фторфенил]-2Н-пиразол-3-ил}-3-{(1S,4R)-4-[3-((S)-2-метилпиперидин-1-ил)-[1,2,4]триазоло[4,3-а]пиридин-6-илокси]-1,2,3,4-тетрагидронафталин-1-ил}мочевина, формиатная соль;

1-{5-трет-бутил-2-[4-циано-3-(2-диметиламиноэтокси)фенил]-2Н-пиразол-3-ил}-3-{(1S,4R)-4-[3-((S)-2-метилпиперидин-1-ил)-[1,2,4]триазоло[4,3-а]пиридин-6-илокси]-1,2,3,4-тетрагидронафталин-1-ил}мочевина, формиатная соль;

1-{5-трет-бутил-2-[4-хлор-3-(2-[1,4]оксазепан-4-ил-этокси)фенил]-2Н-пиразол-3-ил}-3-[(1S,4R)-4-(3-пиперидин-1-ил-[1,2,4]триазоло[4,3-а]пиридин-6-илокси)-1,2,3,4-тетрагидронафталин-1-ил]мочевина, формиатная соль;

1-(5-трет-бутил-2-{4-хлор-3-[2-(3-окса-8-аза-бицикло[3,2,1]окт-8-ил)этокси]-фенил}-2Н-пиразол-3-ил)-3-[(1S,4R)-4-(3-пиперидин-1-ил-[1,2,4]триазоло[4,3-а]пиридин-6-илокси)-1,2,3,4-тетрагидронафталин-1-ил]мочевина, формиатная соль;

1-{5-трет-бутил-2-[4-хлор-3-(2-диметиламиноэтил)фенил]-2Н-пиразол-3-ил}-3-{(1S,4R)-4-[3-((S)-2-метилпиперидин-1-ил)-[1,2,4]триазоло[4,3-а]пиридин-6-илокси]-1,2,3,4-тетрагидронафталин-1-ил}мочевина, формиатная соль;

1-{5-трет-бутил-2-[4-хлор-3-(2-диметиламиноэтил)фенил]-2Н-пиразол-3-ил}-3-{(1S,4R)-4-[3-((2S,6R)-2,6-диметилпиперидин-1-ил)-[1,2,4]триазоло[4,3-а]пиридин-6-илокси]-1,2,3,4-тетрагидронафталин-1-ил}мочевина, формиатная соль;

1-{5-трет-бутил-2-[4-хлор-3-(2-морфолин-4-илэтил)фенил]-2Н-пиразол-3-ил}-3-{(1S,4R)-4-[3-((2S,6R)-2,6-диметилпиперидин-1-ил)-[1,2,4]триазоло[4,3-а]пиридин-6-илокси]-1,2,3,4-тетрагидронафталин-1-ил}мочевина, формиатная соль;

1-(5-трет-бутил-2-{4-хлор-3-[2-(4-метилпиперазин-1-ил)этил]-фенил}-2Н-пиразол-3-ил)-3-{(1S,4R)-4-[3-((2S,6R)-2,6-диметилпиперидин-1-ил)-[1,2,4]триазоло[4,3-а]пиридин-6-илокси]-1,2,3,4-тетрагидронафталин-1-ил}мочевина, формиатная соль;

1-(5-трет-бутил-2-{4-фтор-3-[2-(4-метокси-пиперидин-1-ил)этил]-фенил}-2Н-пиразол-3-ил)-3-{(1S,4R)-4-[3-((S)-2-метилпиперидин-1-ил)-[1,2,4]триазоло[4,3-а]пиридин-6-илокси]-1,2,3,4-тетрагидронафталин-1-ил}мочевина, формиатная соль;

1-{2-[3-(2-азетидин-1-илэтил)-4-фторфенил]-5-трет-бутил-2Н-пиразол-3-ил}-3-{(1S,4R)-4-[3-((S)-2-метилпиперидин-1-ил)-[1,2,4]триазоло[4,3-а]пиридин-6-илокси]-1,2,3,4-тетрагидронафталин-1-ил}мочевина, формиатная соль;

1-(5-трет-бутил-2-{3-[2-(3-диметиламино-азетидин-1-ил)этил]-4-фторфенил}-2Н-пиразол-3-ил)-3-{(1S,4R)-4-[3-((S)-2-метилпиперидин-1-ил)-[1,2,4]триазоло[4,3-а]пиридин-6-илокси]-1,2,3,4-тетрагидронафталин-1-ил}мочевина, формиатная соль;

1-{5-трет-бутил-2-[3-(2-диметиламиноэтил)-4-фторфенил]-2Н-пиразол-3-ил}-3-{(1S,4R)

RU 2015151886 A

-4-[3-((S)-2-метилпиперидин-1-ил)-[1,2,4]триазоло[4,3-a]пиридин-6-илокси]-1,2,3,4-тетрагидронафталин-1-ил}мочевина, формиатная соль;

1-{5-трет-бутил-2-[4-хлор-3-(2-диметиламиноэтокси)фенил]-2H-пиразол-3-ил}-3-{(1S,4R)-4-[3-((S)-1-метилпирролидин-2-ил)-[1,2,4]триазоло[4,3-a]пиридин-6-илокси]-1,2,3,4-тетрагидронафталин-1-ил}мочевина, формиатная соль;

1-{5-трет-бутил-2-[4-хлор-3-(2-морфолин-4-ил-этокси)фенил]-2H-пиразол-3-ил}-3-{(1S,4R)-4-[3-((S)-2-метилпиперидин-1-ил)-[1,2,4]триазоло[4,3-a]пиридин-6-илокси]-1,2,3,4-тетрагидронафталин-1-ил}мочевина, формиатная соль;

1-[5-трет-бутил-2-(4-хлор-3-пирролидин-1-илметилфенил)-2H-пиразол-3-ил]-3-{(1S,4R)-4-[3-((S)-2-метилпиперидин-1-ил)-[1,2,4]триазоло[4,3-a]пиридин-6-илокси]-1,2,3,4-тетрагидронафталин-1-ил}мочевина, формиатная соль;

1-[5-трет-бутил-2-(4-хлор-3-морфолин-4-илметилфенил)-2H-пиразол-3-ил]-3-{(1S,4R)-4-[3-((S)-2-метилпиперидин-1-ил)-[1,2,4]триазоло[4,3-a]пиридин-6-илокси]-1,2,3,4-тетрагидронафталин-1-ил}мочевина, формиатная соль;

1-{5-трет-бутил-2-[4-хлор-3-(4-метилпиперазин-1-илметил)фенил]-2H-пиразол-3-ил}-3-{(1S,4R)-4-[3-((S)-2-метилпиперидин-1-ил)-[1,2,4]триазоло[4,3-a]пиридин-6-илокси]-1,2,3,4-тетрагидронафталин-1-ил}мочевина, формиатная соль;

1-[5-трет-бутил-2-(4-хлор-3-морфолин-4-илметилфенил)-2H-пиразол-3-ил]-3-{(1S,4R)-4-[3-((2S,6R)-2,6-диметилпиперидин-1-ил)-[1,2,4]триазоло[4,3-a]пиридин-6-илокси]-1,2,3,4-тетрагидронафталин-1-ил}мочевина, формиатная соль;

1-{5-трет-бутил-2-[4-хлор-3-(4-метилпиперазин-1-илметил)фенил]-2H-пиразол-3-ил}-3-{(1S,4R)-4-[3-((2S,6R)-2,6-диметилпиперидин-1-ил)-[1,2,4]триазоло[4,3-a]пиридин-6-илокси]-1,2,3,4-тетрагидронафталин-1-ил}мочевина, формиатная соль;

1-[5-трет-бутил-2-(4-фтор-3-пирролидин-1-илметилфенил)-2H-пиразол-3-ил]-3-{(1S,4R)-4-[3-((S)-2-метилпиперидин-1-ил)-[1,2,4]триазоло[4,3-a]пиридин-6-илокси]-1,2,3,4-тетрагидронафталин-1-ил}мочевина, формиатная соль;

1-{5-трет-бутил-2-[4-фтор-3-(4-метилпиперазин-1-илметил)фенил]-2H-пиразол-3-ил}-3-{(1S,4R)-4-[3-((S)-2-метилпиперидин-1-ил)-[1,2,4]триазоло[4,3-a]пиридин-6-илокси]-1,2,3,4-тетрагидронафталин-1-ил}мочевина, формиатная соль;

1-[5-трет-бутил-2-(4-фтор-3-морфолин-4-илметилфенил)-2H-пиразол-3-ил]-3-{(1S,4R)-4-[3-((S)-2-метилпиперидин-1-ил)-[1,2,4]триазоло[4,3-a]пиридин-6-илокси]-1,2,3,4-тетрагидронафталин-1-ил}мочевина, формиатная соль;

1-[5-трет-бутил-2-(4-хлор-3-гидроксифенил)-2H-пиразол-3-ил]-3-[(1S,4R)-4-(3-пиперидин-1-ил-[1,2,4]триазоло[4,3-a]пиридин-6-илокси)-1,2,3,4-тетрагидронафталин-1-ил]мочевина;

1-[5-трет-бутил-2-(3-хлор-4-гидроксифенил)-2H-пиразол-3-ил]-3-[(1S,4R)-4-(3-пиперидин-1-ил-[1,2,4]триазоло[4,3-a]пиридин-6-илокси)-1,2,3,4-тетрагидронафталин-1-ил]мочевина;

1-[5-трет-бутил-2-(3-хлор-4-гидроксифенил)-2H-пиразол-3-ил]-3-{(1S,4R)-4-[3-((S)-1-метилпирролидин-2-ил)-[1,2,4]триазоло[4,3-a]пиридин-6-илокси]-1,2,3,4-тетрагидронафталин-1-ил}мочевина;

1-[5-трет-бутил-2-(4-хлор-3-гидроксифенил)-2H-пиразол-3-ил]-3-{(1S,4R)-4-[3-((S)-1-метилпирролидин-2-ил)-[1,2,4]триазоло[4,3-a]пиридин-6-илокси]-1,2,3,4-тетрагидронафталин-1-ил}мочевина;

1-[5-трет-бутил-2-(3-хлор-4-гидроксифенил)-2H-пиразол-3-ил]-3-{(1S,4R)-4-[3-(4-гидроксиметилпиперидин-1-ил)-[1,2,4]триазоло[4,3-a]пиридин-6-илокси]-1,2,3,4-тетрагидронафталин-1-ил}мочевина;

1-{5-трет-бутил-2-[4-хлор-3-(2-гидроксиэтокси)фенил]-2H-пиразол-3-ил}-3-[(1S,4R)-4-(3-пиперидин-1-ил-[1,2,4]триазоло[4,3-a]пиридин-6-илокси)-1,2,3,4-тетрагидронафталин-1-ил]мочевина;

RU 2015151886 A

1-[5-трет-бутил-2-(3-гидрокси-5-метилфенил)-2Н-пиразол-3-ил]-3-[(1S,4R)-4-(3-пиперидин-1-ил-[1,2,4]триазоло[4,3-а]пиридин-6-илокси)-1,2,3,4-тетрагидронафталин-1-ил]мочевина;

1-{5-трет-бутил-2-[3-(2-диметиламиноэтокси)-4-гидроксиметилфенил]-2Н-пиразол-3-ил}-3-{(1S,4R)-4-[3-((S)-2-метилпиперидин-1-ил)-[1,2,4]триазоло[4,3-а]пиридин-6-илокси]-1,2,3,4-тетрагидронафталин-1-ил}мочевина, формиатная соль;

1-{5-трет-бутил-2-[4-гидроксиметил-3-(2-пирролидин-1-ил-этокси)фенил]-2Н-пиразол-3-ил}-3-{(1S,4R)-4-[3-((S)-2-метилпиперидин-1-ил)-[1,2,4]триазоло[4,3-а]пиридин-6-илокси]-1,2,3,4-тетрагидронафталин-1-ил]мочевина, формиатная соль;

1-(5-трет-бутил-2-{4-гидроксиметил-3-[2-(4-метилпиперазин-1-ил)этокси]-фенил}-2Н-пиразол-3-ил)-3-{(1S,4R)-4-[3-((S)-2-метилпиперидин-1-ил)-[1,2,4]триазоло[4,3-а] пиридин-6-илокси]-1,2,3,4-тетрагидронафталин-1-ил}мочевина, формиатная соль;

1-{5-трет-бутил-2-[3-(2-диметиламиноэтокси)-4-гидроксиметилфенил]-2Н-пиразол-3-ил}-3-{(1S,4R)-4-[3-((2S,6R)-2,6-диметилпиперидин-1-ил)-[1,2,4]триазоло[4,3-а]пиридин-6-илокси]-1,2,3,4-тетрагидронафталин-1-ил}мочевина;

1-{5-трет-бутил-2-[4-гидроксиметил-3-(2-пирролидин-1-ил-этокси)фенил]-2Н-пиразол-3-ил}-3-{(1S,4R)-4-[3-((2S,6R)-2,6-диметилпиперидин-1-ил)-[1,2,4]триазоло[4,3-а]пиридин-6-илокси]-1,2,3,4-тетрагидронафталин-1-ил]мочевина, формиатная соль;

1-(5-трет-бутил-2-{4-гидроксиметил-3-[2-(4-метилпиперазин-1-ил)этокси]-фенил}-2Н-пиразол-3-ил)-3-{(1S,4R)-4-[3-((2S,6R)-2,6-диметилпиперидин-1-ил)-[1,2,4]триазоло [4,3-а]пиридин-6-илокси]-1,2,3,4-тетрагидронафталин-1-ил}мочевина, формиатная соль;

1-{5-трет-бутил-2-[4-гидрокси-3-(4-метилпиперазин-1-илметил)фенил]-2Н-пиразол-3-ил}-3-{(1S,4R)-4-[3-((S)-2-метилпиперидин-1-ил)-[1,2,4]триазоло[4,3-а]пиридин-6-илокси]-1,2,3,4-тетрагидронафталин-1-ил}мочевина, формиатная соль;

1-[5-трет-бутил-2-(3-хлор-5-гидроксифенил)-2Н-пиразол-3-ил]-3-{(1S,4R)-4-[3-((S)-1-метилпирролидин-2-ил)-[1,2,4]триазоло[4,3-а]пиридин-6-илокси]-1,2,3,4-тетрагидронафталин-1-ил}мочевина;

1-[5-трет-бутил-2-(3-хлор-5-гидроксифенил)-2Н-пиразол-3-ил]-3-[(1S,4R)-4-(3-пиперидин-1-ил-[1,2,4]триазоло[4,3-а]пиридин-6-илокси)-1,2,3,4-тетрагидронафталин-1-ил]мочевина;

1-[5-трет-бутил-2-(4-хлор-3-гидроксифенил)-2Н-пиразол-3-ил]-3-[(1S,4R)-4-(3-[1,4] оксазепан-4-ил-[1,2,4]триазоло[4,3-а]пиридин-6-илокси)-1,2,3,4-тетрагидронафталин-1-ил]мочевина;

1-[5-трет-бутил-2-(4-хлор-3-пиперидин-1-илметилфенил)-2Н-пиразол-3-ил]-3-[(1S,4R)-4-(3-пиперидин-1-ил-[1,2,4]триазоло[4,3-а]пиридин-6-илокси)-1,2,3,4-тетрагидронафталин-1-ил]мочевина;

1-[5-трет-бутил-2-(4-хлор-3-пирролидин-1-илметилфенил)-2Н-пиразол-3-ил]-3-[(1S,4R)-4-(3-пиперидин-1-ил-[1,2,4]триазоло[4,3-а]пиридин-6-илокси)-1,2,3,4-тетрагидронафталин-1-ил]мочевина;

1-{5-трет-бутил-2-[1-(2-диметиламиноэтил)-2-оксо-1,2-dihydro-пиридин-4-ил]-2Н-пиразол-3-ил}-3-{(1S,4R)-4-[3-((S)-2-метилпиперидин-1-ил)-[1,2,4]триазоло[4,3-а]пиридин-6-илокси]-1,2,3,4-тетрагидронафталин-1-ил}мочевина, формиатная соль;

1-{5-трет-бутил-2-[4-хлор-3-(пиперидин-4-илокси)фенил]-2Н-пиразол-3-ил}-3-[(1S,4R)-4-(3-пиперидин-1-ил-[1,2,4]триазоло[4,3-а]пиридин-6-илокси)-1,2,3,4-тетрагидронафталин-1-ил]мочевина;

1-{5-трет-бутил-2-[4-хлор-3-(1-метилпиперидин-4-илокси)фенил]-2Н-пиразол-3-ил}-3-[(1S,4R)-4-(3-пиперидин-1-ил-[1,2,4]триазоло[4,3-а]пиридин-6-илокси)-1,2,3,4-тетрагидронафталин-1-ил]мочевина;

1-{5-трет-бутил-2-[4-хлор-3-((R)-пиперидин-3-илокси)фенил]-2Н-пиразол-3-ил}-3-[(1S,4R)-4-(3-пиперидин-1-ил-[1,2,4]триазоло[4,3-а]пиридин-6-илокси)-1,2,3,4-

RU 2015151886 A

тетрагидронафталин-1-ил]мочевина;

1-{5-трет-бутил-2-[4-хлор-3-((S)-пиперидин-3-илокси)фенил]-2Н-пиразол-3-ил}-3-[(1S,4R)-4-(3-пиперидин-1-ил-[1,2,4]триазоло[4,3-а]пиридин-6-илокси)-1,2,3,4-тетрагидронафталин-1-ил]мочевина;

1-{5-трет-бутил-2-[4-хлор-3-((R)-1-метилпиперидин-3-илокси)фенил]-2Н-пиразол-3-ил}-3-[(1S,4R)-4-(3-пиперидин-1-ил-[1,2,4]триазоло[4,3-а]пиридин-6-илокси)-1,2,3,4-тетрагидронафталин-1-ил]мочевина;

1-{5-трет-бутил-2-[4-хлор-3-((S)-1-метилпиперидин-3-илокси)фенил]-2Н-пиразол-3-ил}-3-[(1S,4R)-4-(3-пиперидин-1-ил-[1,2,4]триазоло[4,3-а]пиридин-6-илокси)-1,2,3,4-тетрагидронафталин-1-ил]мочевина;

1-[3-трет-бутил-1'-(2-диметиламиноэтил)-3'-гидроксиметил-1'Н-[1,4']бипиразолил-5-ил]-3-{(1S,4R)-4-[3-((S)-2-метилпиперидин-1-ил)-[1,2,4]триазоло[4,3-а]пиридин-6-илокси]-1,2,3,4-тетрагидронафталин-1-ил}мочевина, формиатная соль;

1-{5-трет-бутил-2-[4-хлор-3-(2-гидрокси- пропокси)фенил]-2Н-пиразол-3-ил}-3-[(1S,4R)-4-(3-пиперидин-1-ил-[1,2,4]триазоло[4,3-а]пиридин-6-илокси)-1,2,3,4-тетрагидронафталин-1-ил]мочевина;

1-{5-трет-бутил-2-[4-хлор-3-(3-морфолин-4-ил-пропокси)фенил]-2Н-пиразол-3-ил}-3-[(1S,4R)-4-(3-пиперидин-1-ил-[1,2,4]триазоло[4,3-а]пиридин-6-илокси)-1,2,3,4-тетрагидронафталин-1-ил]мочевина;

1-{5-трет-бутил-2-[4-хлор-3-(3-морфолин-4-ил-пропокси)фенил]-2Н-пиразол-3-ил}-3-[(1S,4R)-4-(3-пиперидин-1-ил-[1,2,4]триазоло[4,3-а]пиридин-6-илокси)-1,2,3,4-тетрагидронафталин-1-ил]мочевина;

1-{5-трет-бутил-2-[4-хлор-3-(2-диметиламиноэтокси)фенил]-2Н-пиразол-3-ил}-3-{1S,4R)-4-[3-((S)-2-метилпиперидин-1-ил)-[1,2,4]триазоло[4,3-а]пиридин-6-илокси]-1,2,3,4-тетрагидронафталин-1-ил}мочевина, формиатная соль;

1-{5-трет-бутил-2-[4-хлор-3-(2-диметиламиноэтокси)фенил]-2Н-пиразол-3-ил}-3-{1S,4R)-4-[3-((S)-2-метилпиперидин-1-ил)-[1,2,4]триазоло[4,3-а]пиридин-6-илокси]-1,2,3,4-тетрагидронафталин-1-ил}мочевина, формиатная соль;

1-{5-трет-бутил-2-[4-хлор-3-(2-диметиламиноэтокси)фенил]-2Н-пиразол-3-ил}-3-{(1S,4R)-4-[3-((S)-2-метилпирролидин-1-ил)-[1,2,4]триазоло[4,3-а]пиридин-6-илокси]-1,2,3,4-тетрагидронафталин-1-ил}мочевина, формиатная соль;

1-{5-трет-бутил-2-[4-хлор-3-(2-диметиламиноэтокси)фенил]-2Н-пиразол-3-ил}-3-{(1S,4R)-4-[3-((R)-2-метилпирролидин-1-ил)-[1,2,4]триазоло[4,3-а]пиридин-6-илокси]-1,2,3,4-тетрагидронафталин-1-ил}мочевина, формиатная соль;

1-[5-трет-бутил-2-(3,4-диметилфенил)-2Н-пиразол-3-ил]-3-{(1S,4R)-4-[3-((S)-1-метилпирролидин-2-ил)-[1,2,4]триазоло[4,3-а]пиридин-6-илокси]-1,2,3,4-тетрагидронафталин-1-ил}мочевина;

1-[5-трет-бутил-2-(2,5-диметилфенил)-2Н-пиразол-3-ил]-3-{(1S,4R)-4-[3-((S)-1-метилпирролидин-2-ил)-[1,2,4]триазоло[4,3-а]пиридин-6-илокси]-1,2,3,4-тетрагидронафталин-1-ил}мочевина;

1-[5-трет-бутил-2-(4-хлор-3-гидроксиметилфенил)-2Н-пиразол-3-ил]-3-[(1S,4R)-4-(3-пиперидин-1-ил-[1,2,4]триазоло[4,3-а]пиридин-6-илокси)-1,2,3,4-тетрагидронафталин-1-ил]мочевина;

1-[5-трет-бутил-2-(2,4-диметилфенил)-2Н-пиразол-3-ил]-3-{(1S,4R)-4-[3-((S)-1-метилпирролидин-2-ил)-[1,2,4]триазоло[4,3-а]пиридин-6-илокси]-1,2,3,4-тетрагидронафталин-1-ил}мочевина;

1-{5-трет-бутил-2-[4-хлор-3-(2-морфолин-4-ил-этокси)фенил]-2Н-пиразол-3-ил}-3-{(1S,4R)-4-[3-((S)-1-метилпирролидин-2-ил)-[1,2,4]триазоло[4,3-а]пиридин-6-илокси]-1,2,3,4-тетрагидронафталин-1-ил}мочевина;

1-{5-трет-бутил-2-[4-хлор-3-(2-морфолин-4-ил-этокси)фенил]-2Н-пиразол-3-ил}-3-[

RU 2015151886 A

(1S,4R)-4-(3-пиперидин-1-ил-[1,2,4]триазоло[4,3-а]пиридин-6-илокси)-1,2,3,4-тетрагидронафталин-1-ил]мочевина;

1-{5-трет-бутил-2-[4-метил-3-(2-морфолин-4-ил-этокси)фенил]-2Н-пиразол-3-ил}-3-[(1*S*,4*R*)-4-(3-пиперидин-1-ил-[1,2,4]триазоло[4,3-*а*]пиридин-6-илокси)-1,2,3,4-тетрагидронафталин-1-ил]мочевина;

1-[5-трет-бутил-2-(3-хлор-5-гидроксиметилфенил)-2Н-пиразол-3-ил]-3-[(1S,4R)-4-(3-пиперидин-1-ил-[1,2,4]триазоло[4,3-а]пиридин-6-илокси)-1,2,3,4-тетрагидронафталин-1-ил]мочевина;

1-[3-трет-бутил-1'-(2-диметиламиноэтил)-4'-гидроксиметил-1'Н-[1,3']бипиразолил-5-ил]-3-{(1S,4R)-4-[3-((S)-2-метилпиперидин-1-ил)-[1,2,4]триазоло[4,3-а]пиридин-6-илокси]-1,2,3,4-тетрагидронафталин-1-ил}мочевина;

1-[5-трет-бутил-2-(3,5-диметилизоксазол-4-ил)-2Н-пиразол-3-ил]-3-{(1S,4R)-4-[3-((S)-1-метилпирролидин-2-ил)-[1,2,4]триазоло[4,3-а]пиридин-6-илокси]-1,2,3,4-тетрагидронафталин-1-ил}мочевина

и их фармацевтически приемлемые соли.

8. Фармацевтическая композиция, содержащая соединение по любому из пп.1-7, вместе с одним или несколькими фармацевтически приемлемые носителями.

9. Соединение по п.1 для применения при лечении заболеваний или состояний, при которых благоприятным является ингибирование активность p38 MAP киназ.

10. Соединение по п.1 для применения при лечении заболеваний или состояний, при которых благоприятным является ингибирование активности p38 MAP киназ по п.9, где заболевания или состояния представляют собой хроническую эозинофильную пневмонию, астму, ХОЗЛ, респираторный дистресс-синдром у взрослого (РДСВ), обострение дыхательной гиперреактивности вследствие терапии другими лекарственными средствами или заболевание дыхательных путей, которое связано с легочной гипертензией.

11. Способ лечения заболеваний или состояний у пациента человека, для которого благоприятным является ингибирование активности p38 MAP киназ, включающий введение такому пациенту, если необходимо, соединения по любому из пп.1-7.

12. Способ по п.10, где заболевание или состояние представляет собой хроническую эозинофильную пневмонию, астму, ХОЗЛ, респираторный дистресс-синдром у взрослого (РДСВ), обострение дыхательной гиперреактивности вследствие терапии другими лекарственными средствами или заболевание дыхательных путей, которое связано с легочной гипертензией.

13. Применение соединения по любому из пп.1-7 для получении лекарственного средства для лечения заболеваний или состояний, при которых благоприятным является ингибирование активность p38 MAP киназ.

14. Применение по п.12, где заболевание или состояние представляет собой хроническую эозинофильную пневмонию, астму, ХОЗЛ, респираторный дистресс-синдром у взрослого (РДСВ), обострение дыхательной гиперреактивности вследствие терапии другими лекарственными средствами или заболевание дыхательных путей, которое связано с легочной гипертензией.

RU 2015151886 A