

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

(21)(22) Заявка: 2011116447/04, 05.11.2009

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:
06.11.2008 US 61/111,786
18.05.2009 US 61/179,088
19.05.2009 US 61/179,459

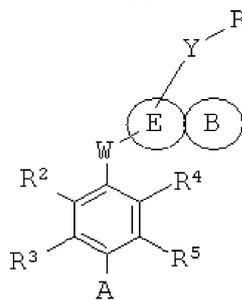
(43) Дата публикации заявки: 20.12.2012 Бюл. № 35

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на
национальной фазе: 06.06.2011(86) Заявка РСТ:
SE 2009/051251 (05.11.2009)(87) Публикация заявки РСТ:
WO 2010/053438 (14.05.2010)Адрес для переписки:
191036, Санкт-Петербург, а/я 24,
"НЕВИНПАТ"(71) Заявитель(и):
АстраЗенека АБ (SE)(72) Автор(ы):
ФОРСБЛОМ Рикард (SE),
ПАУЛСЕН Ким (SE),
РОТТИЧЧИ Дидье (SE),
САНТАНДЖЕЛО Эллен (SE),
ВАЛЬДМАН Магнус (SE)

(54) МОДУЛЯТОРЫ АМИЛОИДА БЕТА

(57) Формула изобретения

1. Соединение формулы (I)



(I)

где

E представляет собой  где X и V независимо выбраны из азота или СН, и где

по меньшей мере один из X или V представляет собой азот;

W представляет собой $-C(R^6)_2-$, $-O-$ или $-N(R^6)-$;

R^6 представляет собой водород, C_{1-4} алкил или C_{1-4} алкокси, где указанный C_{1-4} алкил замещен галогеном, циано, гидроксидом, аминами, группой NHC_{1-4} алкил, $N(C_{1-4}$ алкил) $_2$, гетероциклическим, $NC(O)C_{1-4}$ алкил, $C(O)C_{1-4}$ алкокси или SO_2C_{1-6} алкил;

Y представляет собой $-C(R^{12})(R^{13})-$, $-N(R^8)-$ или $-O-$;

R^{12} и R^{13} независимо выбраны из водорода, галогена, C_{1-6} алкила, групп C_{1-6} алкилОС $_{1-6}$ алкил, карбоциклического, гетероциклического и C_{1-6} алкокси, где указанный C_{1-6} алкил, C_{1-6} алкилОС $_{1-6}$ алкил, карбоциклический, гетероциклический или C_{1-6} алкокси возможно замещен одним или более заместителями, выбранными из галогена, циано, гидроксидом, гетероциклического, групп $N(C_{0-4}$ алкил) $_2$, $NC(O)C_{1-4}$ алкил;

или

R^{12} и R^{13} могут образовывать вместе с атомом углерода, к которому они присоединены, насыщенную, частично ненасыщенную или насыщенную кольцевую систему, где указанная кольцевая система может содержать один или более гетероатомов, выбранных из N, O и S, и где, когда указанная кольцевая система содержит атом азота, тогда этот азот может возможно быть замещен группой, выбранной из групп C_{1-6} алкил и $C(O)C_{1-6}$ алкил, и где указанное кольцо возможно замещено одной или более группами, выбранными из галогена, циано, гидроксидом;

или

R^{12} и R^7 могут вместе образовывать насыщенную, частично ненасыщенную или насыщенную бициклическую кольцевую систему, где указанная бициклическая кольцевая система может содержать от нуля до трех гетероатомов, выбранных из N, O и S, и где указанная бициклическая кольцевая система возможно замещена заместителями в количестве от одного до трех, выбранными из галогена, циано, гидроксидом, C_{1-6} алкокси, аминами, групп NHC_{1-4} алкил, $N(C_{1-6}$ алкил) $_2$, $NC(O)C_{1-6}$ алкил, SO_2C_{1-6} алкил и гетероциклического, и где, когда указанная бициклическая кольцевая система содержит атом азота, тогда этот азот может возможно быть замещен группой, выбранной из групп C_{1-6} алкил и $C(O)C_{1-6}$ алкил;

R^8 выбран из водорода, C_{1-6} алкила, групп C_{1-6} алкилОС $_{1-6}$ алкил, $C(O)C_{1-6}$ алкил, $C(O)$ циклоалкил, гетероциклического, карбоциклического, $C(O)$ гетероциклического или SO_2C_{1-6} алкил, где указанный C_{1-6} алкил, гетероциклический, карбоциклический или C_{1-6} алкилОС $_{1-6}$ алкил возможно замещен заместителями в количестве от одного до трех, выбранными из галогена, циано, гидроксидом, аминами, групп NHC_{1-4} алкил, $N(C_{1-6}$ алкил) $_2$, $NC(O)C_{1-6}$ алкил, $C(O)C_{1-6}$ алкокси, SO_2C_{1-6} алкил и гетероциклического;

R^7 выбран из водорода, арила, гетероарила, групп C_{1-4} алкиларил, C_{1-4} алкилгетероарил, C_{1-4} алкилкарбоциклический, C_{1-4} алкилгетероциклический и карбоциклический, где указанный арил, гетероарил, C_{1-4} алкилкарбоциклический, C_{1-4} алкилгетероциклический, C_{1-4} алкиларил, карбоциклический или C_{1-4} алкилгетероарил возможно замещен одним или более заместителями, выбранными из галогена, циано, гидроксидом, нитро, C_{1-6} алкила, C_{1-6} алкокси, карбоциклического, гетероциклического, CF_3 , OCF_3 , групп OC_{1-6} алкил, $C(O)C_{1-6}$ алкил, C_{1-6} алкилОС $_{1-6}$ алкил, SO_2C_{1-6} алкил, SO_2NHC_{1-6} алкил, $SO_2N(C_{1-6}$ алкил) $_2$, SO_2N -гетероциклический, $C(O)NH_2$, $C(O)NHC_{1-6}$ алкил, $C(O)N(C_{1-6}$ алкил) $_2$, $C(O)N$ -гетероциклический, C_{2-6} алкенил и C_{2-6} алкинил, где указанный C_{1-6} алкил, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} алкилОС $_{1-6}$ алкил, гетероциклический, карбоциклический, C_{2-6} алкенил или C_{2-6} алкинил возможно замещен циано, гидроксидом, метокси, галогеном, группой SO_2C_{1-4} алкил, аминами, NHC_{1-4} алкил, $N(C_{1-4}$ алкил) $_2$, гетероциклический или арил;

или

R^8 и R^7 могут, когда Y представляет собой NR^8 , возможно образовывать вместе с атомом азота насыщенную, частично насыщенную или ненасыщенную кольцевую систему, где указанная кольцевая система возможно замещена одной или более группами, выбранными из галогена, гидроксид, циано, групп C_{1-4} алкилОС $_{1-4}$ алкил и C_{1-4} алкил, где указанный C_{1-4} алкилОС $_{1-4}$ алкил или C_{1-4} алкил возможно замещен галогеном, циано, гидроксид;

R^1 выбран из водорода, C_{1-6} алкила, C_{1-6} алкокси, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, карбоциклила, гетероциклила, $C(O)R^9$, $C(O)N(R^9)_2$, $C(O)CH_2N(R^9)_2$, групп $C(O)$ гетероциклил, $C(O)$ карбоциклил, $C(O)OR^9$, SO_2R^9 , SO_2 гетероциклил, SO_2 карбоциклил и $SO_2N(R^9)_2$, где указанный C_{1-6} алкил, C_{1-6} алкокси, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, карбоциклил или гетероциклил возможно замещен одним или более заместителями, выбранными из галогена, гидроксид, циано, амина, $C(O)OR^9$, групп NHC_{1-6} алкил, NHC_{1-6} алкокси, $N(C_{1-6}$ алкил) $_2$, $N(C_{1-6}$ алкокси) $_2$, SC_{1-6} алкил, SOC_{1-6} алкил, SO_2C_{1-6} алкил, C_{1-6} алкил, C_{1-6} алкокси, гетероциклил и карбоциклил;

R^9 выбран из водорода, гидроксид, галогена, циано, C_{1-6} алкила, C_{1-6} алкокси, карбоциклила и гетероциклила, где указанный C_{1-6} алкил, C_{1-6} алкокси, циклоалкил или гетероциклил возможно замещен одним или более заместителями, выбранными из галогена, циано, гидроксид или метокси;

R^4 , R^5 , R^3 и R^2 независимо выбраны из водорода, циано, C_{1-4} алкила, C_{1-4} алкокси, галогена, OCH_3 , OCF_3 , OCF_2H , $OCFH_2$ и гидроксид;

A представляет собой 5-7-членный гетероарил, где по меньшей мере один из образующих кольцо атомов выбран из азота, а остальные образующие кольцо атомы выбраны из углерода, азота, серы и кислорода, и где указанный A возможно замещен одним или более заместителями, выбранными из галогена, C_{1-4} алкила, SR^{10} , $NR^{10}R^{11}$, OR^{10} , C_{2-4} алкенила и C_{2-4} алкинила, и где указанный C_{1-4} алкил, C_{2-4} алкенил или C_{2-4} алкинил возможно замещен галогеном, гидроксид, циано или C_{1-4} алкокси;

R^{10} и R^{11} независимо выбраны из водорода, C_{1-4} алкила, CF_3 , CF_2H и CFH_2 ;

B представляет собой 5-7-членное неароматическое кольцо, где один из образующих кольцо атомов выбран из $-N(R^1)-$, $-C(R^9)-$, $-S(O)_n-$ или $-O-$, а другие образующие кольцо атомы представляют собой углерод, где одна группа $-CH_2-$ возможно может быть заменена группой $-C(O)-$, и где указанное кольцо возможно замещено заместителями в количестве от одного до трех, выбранными из галогена, циано, гидроксид, амина, C_{1-4} алкила, C_{1-4} алкокси, групп NHC_{1-6} алкил, NHC_{1-6} алкилОС $_{1-6}$ алкил, $N(C_{1-6}$ алкил) $_2$, $N(C_{1-6}$ алкилОС $_{1-6}$ алкил) $_2$, карбоциклил и гетероциклил, где указанный C_{1-4} алкил, C_{1-4} алкокси, NHC_{1-6} алкил, NHC_{1-6} алкилОС $_{1-6}$ алкил, $N(C_{1-6}$ алкил) $_2$, $N(C_{1-6}$ алкилОС $_{1-6}$ алкил) $_2$, карбоциклил или гетероциклил возможно замещен одним или более заместителями, выбранными из галогена, гидроксид или циано;

n выбран из 0, 1, 2;

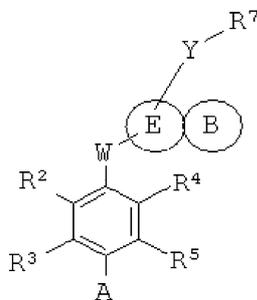
E и B вместе образуют бициклическую кольцевую систему;

при условии, что исключены следующие соединения:

соединение формулы (I), где V и X представляют собой N , Y представляет собой NR^8 ; B содержит группировку $-N(R^1)-$, R^8 представляет собой водород, алкил или циклоалкил, и R^7 представляет собой арилалкил, возможно замещенный группой, содержащей линкер, выбранный из O или S ;

в виде свободного основания или его фармацевтически приемлемой соли.

2. Соединение формулы (I)



(I)

где

Е представляет собой  где X и V независимо выбраны из азота или СН, и где

по меньшей мере один из X или V представляет собой азот;

W представляет собой $-C(R^6)_2-$, $-O-$ или $-N(R^6)-$;

R^6 представляет собой водород, C_{1-4} алкил или C_{1-4} алкокси, где указанный C_{1-4} алкил замещен галогеном, циано, гидроксигруппой, аминогруппой, группой NHC_{1-4} алкил, $N(C_{1-4}$ алкил) $_2$, гетероциклической группой, $NC(O)C_{1-4}$ алкил, $C(O)C_{1-4}$ алкокси или SO_2C_{1-6} алкил;

Y представляет собой $-C(R^{12})(R^{13})-$, $-N(R^8)-$ или $-O-$;

R^{12} и R^{13} независимо выбраны из водорода, галогена, C_{1-6} алкила, групп C_{1-6} алкилОС $_{1-6}$ алкил, карбоциклической группой, гетероциклической группой и C_{1-6} алкокси, где указанный C_{1-6} алкил, C_{1-6} алкилОС $_{1-6}$ алкил, карбоциклическая группа, гетероциклическая группа или C_{1-6} алкокси возможно замещен одним или более заместителями, выбранными из галогена, циано, гидроксигруппы, гетероциклической группы, групп $N(C_{0-4}$ алкил) $_2$, $NC(O)C_{1-4}$ алкил;

или

R^{12} и R^{13} могут образовывать вместе с атомом углерода, к которому они присоединены, насыщенную, частично ненасыщенную или насыщенную кольцевую систему, где указанная кольцевая система может содержать один или более гетероатомов, выбранных из N, O и S, и где, когда указанная кольцевая система содержит группировку $-NH-$, тогда этот азот может возможно быть замещен группой, выбранной из групп C_{1-6} алкил и $C(O)C_{1-6}$ алкил, и где указанное кольцо возможно замещено одной или более группами, выбранными из галогена, циано, гидроксигруппы;

или

R^{12} и R^7 могут вместе образовывать насыщенную, частично ненасыщенную или насыщенную бициклическую кольцевую систему, где указанная бициклическая кольцевая система может содержать от нуля до трех гетероатомов, выбранных из N, O и S, и где указанная бициклическая кольцевая система возможно замещена заместителями в количестве от одного до трех, выбранными из галогена, циано, гидроксигруппы, C_{1-6} алкокси, аминогруппы, групп NHC_{1-4} алкил, $N(C_{1-6}$ алкил) $_2$, $NC(O)C_{1-6}$ алкил, SO_2C_{1-6} алкил и гетероциклической группой, и где, когда указанная бициклическая кольцевая система содержит группировку $-NH-$, тогда этот азот может возможно быть замещен группой, выбранной из групп C_{1-6} алкил и $C(O)C_{1-6}$ алкил;

R^8 выбран из водорода, C_{1-6} алкила, групп C_{1-6} алкилОС $_{1-6}$ алкил, $C(O)C_{1-6}$ алкил, $C(O)$ циклоалкил, гетероциклической группой, карбоциклической группой, $C(O)$ гетероциклической группой или SO_2C_{1-6} алкил, где указанный C_{1-6} алкил, гетероциклическая группа, карбоциклическая группа или C_{1-6} алкилОС $_{1-6}$ алкил возможно замещен заместителями в количестве от одного до трех, выбранными из галогена, циано, гидроксигруппы, аминогруппы, групп NHC_{1-4} алкил, $N(C_{1-6}$ алкил) $_2$, $NC(O)C_{1-6}$ алкил,

$C(O)C_{1-6}$ алкокси, SO_2C_{1-6} алкил и гетероцикл;л;

R^7 выбран из водорода, арила, гетероарила, C_{1-4} алкиларила, C_{1-4} алкилгетероарила, C_{1-4} алкилкарбоциклила, C_{1-4} алкилгетероциклила и карбоциклила, где указанный арил, гетероарил, C_{1-4} алкилкарбоцикл;л, C_{1-4} алкилгетероцикл;л, C_{1-4} алкиларил, карбоцикл;л или C_{1-4} алкилгетероарил возможно замещен одним или более заместителями, выбранными из галогена, циано, гидрокси, нитро, C_{1-6} алкила, C_{1-6} алкокси, карбоциклила, гетероциклила, CF_3 , OCF_3 , групп OC_{1-6} алкил, $C(O)C_{1-6}$ алкил, C_{1-6} алкил OC_{1-6} алкил, SO_2C_{1-6} алкил, SO_2NHC_{1-6} алкил, $SO_2N(C_{1-6}$ алкил) $_2$, SO_2N -гетероцикл;л, $C(O)NH_2$, $C(O)NHC_{1-6}$ алкил, $C(O)N(C_{1-6}$ алкил) $_2$, $C(O)N$ -гетероцикл;л, C_{2-6} алкенил и C_{2-6} алкинил, где указанный C_{1-6} алкил, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} алкил OC_{1-6} алкил, гетероцикл;л, карбоцикл;л, C_{2-6} алкенил или C_{2-6} алкинил возможно замещен циано, гидрокси, метокси, галогеном, группой SO_2C_{1-4} алкил, амина, NHC_{1-4} алкил, $N(C_{1-4}$ алкил) $_2$, гетероцикл;л или арил; или

R^8 и R^7 могут, когда Y представляет собой NR^8 , возможно образовывать вместе с атомом азота насыщенную, частично насыщенную или ненасыщенную кольцевую систему, где указанная кольцевая система возможно замещена одной или более группами, выбранными из галогена, гидрокси, циано, групп C_{1-4} алкил OC_{1-4} алкил и C_{1-4} алкил, где указанный C_{1-4} алкил OC_{1-4} алкил или C_{1-4} алкил возможно замещен галогеном, циано, гидрокси;

R^1 выбран из водорода, C_{1-6} алкила, C_{1-6} алкокси, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, карбоциклила, гетероциклила, $C(O)R^9$, $C(O)N(R^9)_2$, $C(O)CH_2N(R^9)_2$, групп $C(O)$ гетероцикл;л, $C(O)$ карбоцикл;л, $C(O)OR^9$, SO_2R^9 , SO_2 гетероцикл;л, SO_2 карбоцикл;л и $SO_2N(R^9)_2$, где указанный C_{1-6} алкил, C_{1-6} алкокси, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, карбоцикл;л или гетероцикл;л возможно замещен одним или более заместителями, выбранными из галогена, гидрокси, циано, амина, $C(O)OR^9$, групп NHC_{1-6} алкил, NHC_{1-6} алкокси, $N(C_{1-6}$ алкил) $_2$, $N(C_{1-6}$ алкокси) $_2$, SC_{1-6} алкил, SOC_{1-6} алкил, SO_2C_{1-6} алкил, C_{1-6} алкил, C_{1-6} алкокси, гетероцикл;л и карбоцикл;л;

R^9 выбран из водорода, гидрокси, галогена, циано, C_{1-6} алкила, C_{1-6} алкокси, карбоциклила и гетероциклила, где указанный C_{1-6} алкил, C_{1-6} алкокси, циклоалкил или гетероцикл;л возможно замещен одним или более заместителями, выбранными из галогена, циано, гидрокси или метокси;

R^4 , R^5 , R^3 и R^2 независимо выбраны из водорода, циано, C_{1-4} алкила, C_{1-4} алкокси, галогена, ONH_3 , OCF_3 , OCF_2H , $OCFH_2$ и гидрокси;

A представляет собой 5-7-членный гетероарил, где по меньшей мере один из образующих кольцо атомов выбран из азота, а остальные образующие кольцо атомы выбраны из углерода, азота, серы и кислорода, и где указанный A возможно замещен одним или более заместителями, выбранными из галогена, C_{1-4} алкила, SR^{10} , $NR^{10}R^{11}$, OR^{10} , C_{2-4} алкенила и C_{2-4} алкинила, и где указанный C_{1-4} алкил, C_{2-4} алкенил или C_{2-4} алкинил возможно замещен галогеном, гидрокси, циано или C_{1-4} алкокси;

R^{10} и R^{11} независимо выбраны из водорода, C_{1-4} алкила, CF_3 , CF_2H и CFH_2 ;

V представляет собой 5-7-членное неароматическое кольцо, где один из образующих кольцо атомов выбран из $-N(R^1)-$, $-C(R^9)-$, $-S(O)_n-$ или $-O-$, а другие образующие кольцо атомы представляют собой углерод, где одна группа $-CH_2-$ возможно может быть заменена группой $-C(O)-$, и где указанное кольцо возможно замещено заместителями в количестве от одного до трех, выбранными из галогена, циано, гидрокси, амина, C_{1-4} алкила, C_{1-4} алкокси, групп NHC_{1-6} алкил,

$\text{NHC}_{1-6}\text{алкилOC}_{1-6}\text{алкил}$, $\text{N}(\text{C}_{1-6}\text{алкил})_2$, $\text{N}(\text{C}_{1-6}\text{алкилOC}_{1-6}\text{алкил})_2$, карбоциклил и гетероциклил, где указанный $\text{C}_{1-4}\text{алкил}$, $\text{C}_{1-4}\text{алкокси}$, $\text{NHC}_{1-6}\text{алкил}$, $\text{NHC}_{1-6}\text{алкилOC}_{1-6}\text{алкил}$, $\text{N}(\text{C}_{1-6}\text{алкил})_2$, $\text{N}(\text{C}_{1-6}\text{алкилOC}_{1-6}\text{алкил})_2$, карбоциклил или гетероциклил возможно замещен одним или более заместителями, выбранными из галогена, гидроксид или циано;

n выбран из 0, 1, 2;

E и B вместе образуют бициклическую кольцевую систему;

при условии, что исключены следующие соединения:

соединение формулы (I), где V и X представляют собой N; Y представляет собой NR^8 ; R^8 представляет собой водород, алкил или циклоалкил, и R^7 представляет собой арилалкил, возможно замещенный группой, содержащей линкер, выбранный из O или S, и B содержит группировку $-\text{N}(\text{R}^1)-$, и

соединение формулы (I), где V и X представляют собой N; Y представляет собой NR^8 ; R^8 представляет собой водород, алкил или циклоалкил, и R^7 представляет собой арилалкил, и где R^7 и R^8 вместе образуют кольцо, причем указанное кольцо представляет собой пиперидил, пиперазинил или морфолинил и оно возможно замещено гидроксид, оксо или группой, содержащей $-\text{C}(\text{O})$, а B содержит группировку $-\text{N}(\text{R}^1)-$;

в виде свободного основания или его фармацевтически приемлемой соли.

3. Соединение по п.1 или 2, где X и V представляют собой азот.

4. Соединение по п.1 или 2, где W представляет собой NR^6 .

5. Соединение по п.1 или 2, где Y представляет собой $-\text{N}(\text{R}^8)-$.

6. Соединение по п.5, где R^8 и R^7 образуют вместе с атомом азота частично насыщенную или ненасыщенную кольцевую систему, где указанная кольцевая система возможно замещена одной или более группами, выбранными из галогена, гидроксид, циано, групп $\text{C}_{1-4}\text{алкилOC}_{1-4}\text{алкил}$ и $\text{C}_{1-4}\text{алкил}$, где указанный $\text{C}_{1-4}\text{алкилOC}_{1-4}\text{алкил}$ или $\text{C}_{1-4}\text{алкил}$ возможно замещен гидроксид.

7. Соединение по п.1 или 2, где R^2 и R^4 представляют собой водород.

8. Соединение по п.1 или 2, где R^3 выбран из водорода, циано, $\text{C}_{1-4}\text{алкила}$, галогена и $\text{C}_{1-4}\text{алкокси}$.

9. Соединение по п.1 или 2, где R^5 выбран из водорода, циано, $\text{C}_{1-4}\text{алкила}$, галогена и $\text{C}_{1-4}\text{алкокси}$.

10. Соединение по п.1 или 2, где A выбран из оксазолила, имидазолила, пиразолила, изоксазолила, оксадиазолила, пиридинила, пиримидинила, пиррилла, тиазолила, триазолила и тиадиазолила.

11. Соединение по п.1 или 2, где B представляет собой неароматическое 6-членное кольцо, где один из образующих кольцо атомов представляет собой $\text{N}(\text{R}^1)$, а пять образующих кольцо атомов представляют собой углерод.

12. Соединение по п.1 или 2, где B представляет собой неароматическое 6-членное кольцо, где один из образующих кольцо атомов представляет собой O, а пять образующих кольцо атомов представляют собой углерод.

13. Соединение по п.1 или 2, где B представляет собой неароматическое 6-членное кольцо, где один из образующих кольцо атомов представляет собой $\text{C}(\text{R}^9)$, а пять образующих кольцо атомов представляют собой углерод, и где R^9 выбран из водорода и $\text{C}_{1-4}\text{алкила}$, где указанный $\text{C}_{1-4}\text{алкил}$ возможно замещен одним или более заместителями, выбранными из галогена.

14. Соединение по п.1 или 2, где кольцевая система, образованная E и B, выбрана из 5,6,7,8-тетрагидропиридо[4,3-d]пиримидина;

5,6,7,8-тетрагидропиридо[3,4-d]пиримидина;
 6,7-дигидро-5Н-пирроло[3,4-d]пиримидина;
 6,7,8,9-тетрагидро-5Н-пиримидо[4,5-d]азепина;
 6,7,8,9-тетрагидро-5Н-пиримидо[4,5-c]азепина;
 6,7,8,9-тетрагидро-5Н-пиримидо[5,4-c]азепина;
 5,6,7,8-тетрагидропиридо[2,3-d]пиримидина;
 5,6,7,8-тетрагидрохиназолина;
 7,8-дигидро-5Н-тиопирано[4,3-d]пиримидин-6-оксида;
 7,8-дигидро-5Н-пирано[4,3-d]пиримидина и
 6,7-дигидро-5Н-пирроло[2,3-d]пиримидина.

15. Соединение по п.1, где

Е представляет собой



W представляет собой $-N(R^6)-$;

R^6 представляет собой водород;

Y представляет собой $-C(R^{12})(R^{13})-$, $-N(R^8)-$ или $-O-$;

R^{12} и R^{13} независимо выбраны из водорода, галогена, C_{1-6} алкила, групп C_{1-6} алкилОС $_{1-6}$ алкил, карбоцикл и гетероцикл, где указанный C_{1-6} алкил, C_{1-6} алкилОС $_{1-6}$ алкил, карбоцикл или гетероцикл возможно замещен одним или более заместителями, выбранными из галогена, циано, гидрокси, гетероцикла, групп $N(C_{0-4}$ алкил) $_2$, $NC(O)C_{1-4}$ алкил;

R^8 выбран из водорода, C_{1-6} алкила, групп C_{1-6} алкилОС $_{1-6}$ алкил, $C(O)C_{1-6}$ алкил, $C(O)$ циклоалкил, гетероцикл, карбоцикл и $C(O)$ гетероцикл, где указанный C_{1-6} алкил, гетероцикл, карбоцикл или C_{1-6} алкилОС $_{1-6}$ алкил возможно замещен заместителями в количестве от одного до трех, выбранными из галогена, циано, гидрокси, amino, групп NHC_{1-4} алкил, $N(C_{1-6}$ алкил) $_2$, $NC(O)C_{1-6}$ алкил, $C(O)C_{1-6}$ алкокси, SO_2C_{1-6} алкил и гетероцикл;

R^7 выбран из водорода, арила, гетероарила, C_{1-4} алкиларила, C_{1-4} алкилгетероарила, C_{1-4} алкилкарбоцикла, C_{1-4} алкилгетероцикла и карбоцикла, где указанный арил, гетероарил, C_{1-4} алкилкарбоцикл, C_{1-4} алкилгетероцикл, C_{1-4} алкиларил, карбоцикл или C_{1-4} алкилгетероарил возможно замещен одним или более заместителями, выбранными из галогена, циано, гидрокси, нитро, C_{1-6} алкила, C_{1-6} алкокси, карбоцикла, гетероцикла, CF_3 , OCF_3 , групп OC_{1-6} алкил, $C(O)C_{1-6}$ алкил, C_{1-6} алкилОС $_{1-6}$ алкил, SO_2C_{1-6} алкил, SO_2NHC_{1-6} алкил, $SO_2N(C_{1-6}$ алкил) $_2$, SO_2N -гетероцикл, $C(O)NH_2$, $C(O)NHC_{1-6}$ алкил, $C(O)N(C_{1-6}$ алкил) $_2$, $C(O)N$ -гетероцикл, C_{2-6} алкенил и C_{2-6} алкинил, где указанный C_{1-6} алкил, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} алкилОС $_{1-6}$ алкил, гетероцикл, карбоцикл, C_{2-6} алкенил или C_{2-6} алкинил возможно замещен циано, гидрокси, метокси, галогеном, группой SO_2C_{1-4} алкил, amino, NHC_{1-4} алкил, $N(C_{1-4}$ алкил) $_2$, гетероцикл или арил;

или

R^8 и R^7 могут, когда Y представляет собой NR^8 , возможно образовывать вместе с атомом азота насыщенную, частично насыщенную или ненасыщенную кольцевую систему, где указанная кольцевая система возможно замещена одной или более группами, выбранными из галогена, гидрокси, циано, групп C_{1-4} алкилОС $_{1-4}$ алкил и C_{1-4} алкил, где указанный C_{1-4} алкилОС $_{1-4}$ алкил или C_{1-4} алкил возможно замещен галогеном, циано, гидрокси;

R^1 выбран из водорода, C_{1-6} алкила, C_{1-6} алкокси, карбоцикла, гетероцикла,

$C(O)R^9$, $C(O)N(R^9)_2$, $C(O)CH_2N(R^9)_2$, групп $C(O)$ гетероцикл, $C(O)$ карбоцикл, $C(O)OR^9$, SO_2R^9 , где указанный C_{1-6} алкил, C_{1-6} алкокси, карбоцикл или гетероцикл возможно замещен одним или более заместителями, выбранными из галогена, гидрокси, циано, amino, $C(O)OR^9$, групп NHC_{1-6} алкил, NHC_{1-6} алкокси, $N(C_{1-6}$ алкил) $_2$, $N(C_{1-6}$ алкокси) $_2$, SC_{1-6} алкил, SOC_{1-6} алкил, SO_2C_{1-6} алкил, C_{1-6} алкил, C_{1-6} алкокси, гетероцикл и карбоцикл;

R^9 выбран из водорода, гидрокси, галогена, циано, C_{1-6} алкила, C_{1-6} алкокси, карбоцикла и гетероцикла, где указанный C_{1-6} алкил, C_{1-6} алкокси, циклоалкил или гетероцикл возможно замещен одним или более заместителями, выбранными из галогена, циано, гидрокси или метокси;

R^4 , R^5 , R^3 и R^2 независимо выбраны из водорода, C_{1-4} алкила, C_{1-4} алкокси, галогена и гидрокси;

A представляет собой 5-членный гетероарил, где по меньшей мере один из образующих кольцо атомов выбран из азота, а остальные образующие кольцо атомы выбраны из углерода, азота и кислорода, и где указанный A возможно замещен одним или более заместителями, выбранными из галогена или C_{1-4} алкила, и где указанный C_{1-4} алкил возможно замещен галогеном, гидрокси, циано или C_{1-4} алкокси;

B представляет собой 6-членное неароматическое кольцо, где один из образующих кольцо атомов выбран из $-N(R^1)-$ или $-O-$, а другие образующие кольцо атомы представляют собой углерод, где указанное кольцо возможно замещено заместителями в количестве от одного до трех, выбранными из галогена, циано, гидрокси, amino, C_{1-4} алкила, C_{1-4} алкокси, групп NHC_{1-6} алкил, NHC_{1-6} алкил OC_{1-6} алкил, $N(C_{1-6}$ алкил) $_2$, $N(C_{1-6}$ алкил OC_{1-6} алкил) $_2$, карбоцикл и гетероцикл.

16. Соединение по п.1, где

E представляет собой  где X и V представляют собой азот;

W представляет собой $-O-$ или $-N(R^6)-$;

R^6 представляет собой водород;

Y представляет собой $-C(R^{12})(R^{13})-$, $-N(R^8)-$ или $-O-$;

R^{12} и R^{13} независимо выбраны из водорода, C_{1-6} алкила, групп C_{1-6} алкил OC_{1-6} алкил, где указанный C_{1-6} алкил или C_{1-6} алкил OC_{1-6} алкил возможно замещен одним или более заместителями, выбранными из галогена, циано, гидрокси, гетероцикла, групп $N(C_{0-4}$ алкил) $_2$, $NC(O)C_{1-4}$ алкил;

R^8 выбран из водорода, C_{1-6} алкила и карбоцикла, где указанный C_{1-6} алкил возможно замещен заместителями в количестве от одного до трех, выбранными из циано, гидрокси и гетероцикла;

R^7 выбран из водорода, арила, C_{1-4} алкиларила, C_{1-4} алкилгетероарила, C_{1-4} алкилкарбоцикла, C_{1-4} алкилгетероцикла и карбоцикла, где указанный арил, C_{1-4} алкилкарбоцикл, C_{1-4} алкилгетероцикл, C_{1-4} алкиларил, карбоцикл или C_{1-4} алкилгетероарил возможно замещен одним или более заместителями, выбранными из гидрокси, галогена, C_{1-6} алкила, группы $C(O)C_{1-6}$ алкил, где указанный C_{1-6} алкил возможно замещен гидрокси;

или

R^8 и R^7 могут, когда Y представляет собой NR^8 , возможно образовывать вместе с атомом азота насыщенную, частично насыщенную или ненасыщенную кольцевую

систему, где указанная кольцевая система возможно замещена одной или более группами, выбранными из групп C_{1-4} алкилОС $_{1-4}$ алкил и C_{1-4} алкил, где указанный C_{1-4} алкилОС $_{1-4}$ алкил или C_{1-4} алкил возможно замещен гидрокси;

R^1 выбран из водорода, C_{1-6} алкила, $C(O)R^9$, $C(O)N(R^9)_2$, $C(O)CH_2N(R^9)_2$, $C(O)OR^9$ и SO_2R^9 , где указанный C_{1-6} алкил возможно замещен одним гидрокси или гетероциклилом;

R^9 выбран из C_{1-6} алкила и карбоциклила, где указанный C_{1-6} алкил возможно замещен одним или более заместителями, выбранными из галогена, циано, гидрокси или метокси;

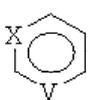
R^4 , R^5 , R^3 и R^2 независимо выбраны из водорода и C_{1-4} алкокси;

A представляет собой 5-членный гетероарил, где по меньшей мере один из образующих кольцо атомов выбран из азота, а остальные образующие кольцо атомы выбраны из углерода, азота и кислорода, и где указанный A возможно замещен одним или более заместителями, выбранными из галогена, C_{1-4} алкила, SR^{10} , $NR^{10}R^{11}$, OR^{10} , C_{2-4} алкенила и C_{2-4} алкинила, и где указанный C_{1-4} алкил, C_{2-4} алкенил или C_{2-4} алкинил возможно замещен галогеном, гидрокси, циано или C_{1-4} алкокси;

B представляет собой 6-членное неароматическое кольцо, где один из образующих кольцо атомов выбран из $-N(R^1)-$, $-C(R^9)-$, $-S(O)_n-$ или $-O-$, а другие образующие кольцо атомы представляют собой углерод, где одна группа $-CH_2-$ возможно может быть заменена группой $-C(O)-$, и где указанное кольцо возможно замещено заместителями в количестве от одного до трех, выбранными из галогена, циано, гидрокси, amino, C_{1-4} алкила, C_{1-4} алкокси, групп NHC_{1-6} алкил, NHC_{1-6} алкилОС $_{1-6}$ алкил, $N(C_{1-6}$ алкил) $_2$, $N(C_{1-6}$ алкилОС $_{1-6}$ алкил) $_2$, карбоциклил и гетероциклил, где указанный C_{1-4} алкил, C_{1-4} алкокси, NHC_{1-6} алкил, NHC_{1-6} алкилОС $_{1-6}$ алкил, $N(C_{1-6}$ алкил) $_2$, $N(C_{1-6}$ алкилОС $_{1-6}$ алкил) $_2$, карбоциклил или гетероциклил возможно замещен одним или более заместителями, выбранными из галогена, гидрокси и циано;

n равно 1.

17. Соединение по п.16, где

E представляет собой  где X и V представляют собой азот;

W представляет собой $-O-$ или $-N(R^6)-$;

R^6 представляет собой водород;

Y представляет собой $-C(R^{12})(R^{13})-$, $-N(R^8)-$ или $-O-$;

R^{12} и R^{13} независимо выбраны из водорода, C_{1-4} алкила, C_{1-4} алкилалкокси;

R^8 выбран из водорода, C_{1-6} алкила и карбоциклила, где указанный C_{1-6} алкил возможно замещен заместителями в количестве от одного до трех, выбранными из циано, гидрокси и гетероциклила;

R^7 выбран из водорода, арила, C_{1-4} алкиларила, C_{1-4} алкилгетероарила, C_{1-4} алкилкарбоциклила, C_{1-4} алкилгетероциклила и карбоциклила, где указанный арил, C_{1-4} алкилкарбоциклил, C_{1-4} алкилгетероциклил, C_{1-4} алкиларил, карбоциклил или C_{1-4} алкилгетероарил возможно замещен одним или более заместителями, выбранными из гидрокси, галогена, C_{1-6} алкила, группы $C(O)C_{1-6}$ алкил, где указанный C_{1-6} алкил возможно замещен гидрокси;

или

R^8 и R^7 могут, когда Y представляет собой NR^8 , возможно образовывать вместе с атомом азота насыщенную, частично насыщенную или ненасыщенную кольцевую

систему, где указанная кольцевая система возможно замещена одной или более группами, выбранными из групп C₁₋₄алкилОС₁₋₄алкил и C₁₋₄алкил, где указанный C₁₋₄алкилОС₁₋₄алкил или C₁₋₄алкил возможно замещен гидроксидом;

R¹ выбран из водорода, C₁₋₆алкила, C(O)R⁹, C(O)N(R⁹)₂, C(O)CH₂N(R⁹)₂, C(O)OR⁹ и SO₂R⁹, где указанный C₁₋₆алкил возможно замещен одним гидроксидом или гетероциклом;

R⁹ выбран из C₁₋₆алкила и карбоцикла, где указанный C₁₋₆алкил возможно замещен одним или более заместителями, выбранными из гидроксидом или метокси;

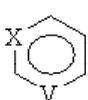
R⁴, R⁵, R³ и R² независимо выбраны из водорода и C₁₋₄алкокси;

R¹⁴ представляет собой водород или C₁₋₄алкил, где указанный C₁₋₄алкил возможно замещен одним или более заместителями, выбранными из галогена;

A представляет собой 5-членный гетероарил, где по меньшей мере один из образующих кольцо атомов выбран из азота, а остальные образующие кольцо атомы выбраны из углерода, азота и кислорода, и где указанный A возможно замещен одним C₁₋₄алкилом,

B представляет собой 6-членное неароматическое кольцо, где один из образующих кольцо атомов выбран из -N(R¹)-, -O-, -S(O)-, -C(R¹⁴)-, а другие образующие кольцо атомы представляют собой углерод, и где указанное кольцо возможно замещено заместителями в количестве от одного до трех, выбранными из C₁₋₄алкила.

18. Соединение по п.1, где

E представляет собой  где X и V представляют собой азот;

W представляет собой -O- или -N(R⁶)-;

R⁶ представляет собой водород;

Y представляет собой -C(R¹²)(R¹³)-, -N(R⁸)- или -O-;

R¹² и R¹³ представляют собой водород;

R⁸ выбран из водорода, C₁₋₆алкила и карбоцикла, где указанный C₁₋₆алкил возможно замещен заместителями в количестве от одного до трех, выбранными из циано, гидроксидом и гетероцикла;

R⁷ выбран из водорода, арила, C₁₋₄алкиларила, C₁₋₄алкилгетероарила, C₁₋₄алкилгетероцикла и карбоцикла, где указанный арил, C₁₋₄алкиларил или карбоцикл возможно замещен одним заместителем, выбранным из гидроксидом, C₁₋₆алкила и группы C(O)C₁₋₆алкил, где указанный C₁₋₆алкил возможно замещен гидроксидом;

или

R⁸ и R⁷ могут, когда Y представляет собой NR⁸, возможно образовывать вместе с атомом азота насыщенную, частично насыщенную или ненасыщенную кольцевую систему, где указанная кольцевая система возможно замещена одной или более группами, выбранными из C₁₋₄алкила, где указанный C₁₋₄алкил возможно замещен гидроксидом;

R¹ выбран из водорода, C₁₋₆алкила, C(O)R⁹, C(O)N(R⁹)₂, C(O)CH₂N(R⁹)₂, C(O)OR⁹ и SO₂R⁹, где указанный C₁₋₆алкил возможно замещен одним гидроксидом или гетероциклом;

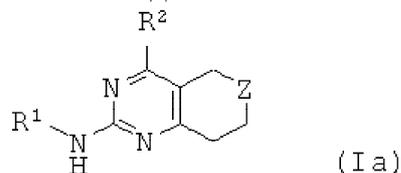
R⁹ представляет собой C₁₋₆алкил или карбоцикл, где указанный C₁₋₆алкил возможно замещен одним заместителем, выбранным из гидроксидом или метокси;

R⁴, R⁵, R³ и R² независимо выбраны из водорода и C₁₋₄алкокси;

А представляет собой 5-членный гетероарил, где по меньшей мере один из образующих кольцо атомов выбран из азота, а остальные образующие кольцо атомы выбраны из углерода, азота и кислорода, и где указанный А возможно замещен одним C₁₋₄алкилом,

В представляет собой 6-членное неароматическое кольцо, где один из образующих кольцо атомов выбран из -O- или -N(R¹)-, а другие образующие кольцо атомы представляют собой углерод.

19. Соединение или соль по п.1 формулы (Ia)



где R¹ выбран из фенила, замещенного в пара-положении гетероарильной группой, и где эти фенильная группа и гетероарильная группа возможно и независимо замещены группами R' в количестве от одной до трех;

R² представляет собой Y-R⁷;

Y представляет собой -C(R¹²)(R¹³)-, -N(R⁸)-, -O-, -C(R¹²)(R¹³)-N(R⁸)-, -N(R⁸)-C(R¹²)(R¹³)-, -C(R¹²)(R¹³)-O- или -O-C(R¹²)(R¹³)-;

R' выбран из галогена, C₁₋₆алкила, галогенированного C₁₋₆алкила, C₁₋₆алкокси, галогенированного C₁₋₆алкокси;

R⁸ выбран из водорода, C₁₋₆алкила, галогенированного C₁₋₆алкила и C₃₋₆карбоциклила, где указанный C₁₋₆алкил возможно замещен заместителями в количестве от одного до трех, выбранными из циано, гидроксид и гетероциклила;

R⁷ выбран из водорода, арила, гетероарила, C₁₋₄алкиларила, C₁₋₄алкилгетероарила, C₁₋₄алкилгетероциклила, галогенированного C₁₋₆алкила, C₁₋₆алкила и C₃₋₆карбоциклила, где указанный арил, гетероарил, C₁₋₆алкил или карбоциклил возможно и независимо замещены в количестве от одной до трех группами R', фторо, гидроксид, алкокси, циано, гидроксидалкил или C(O)C₁₋₆алкил, где указанный C₁₋₆алкил возможно замещен гидроксид; или

R⁸ и R⁷ могут, когда Y представляет собой NR⁸, возможно образовывать вместе с атомом азота насыщенную, частично насыщенную или ненасыщенную кольцевую систему, где указанная кольцевая система возможно и независимо замещена группами R' в количестве от одной до трех;

R¹² и R¹³ независимо выбраны из C₁₋₄алкила, галогенированного C₁₋₄алкила, C₁₋₄алкокси, галогенированного C₁₋₄алкокси;

Z выбран из CH-(R^{3a}), N-(R^{3b}), O, S, S(O) и S(O)₂;

R^{3a} выбран из C₁₋₆алкила и галогенированного C₁₋₆алкила; и

R^{3b} выбран из водорода; C₁₋₆алкила; C₁₋₆алкила, замещенного циано; галогенированного C₁₋₆алкила; C₁₋₆алканоила; C₁₋₆алканоила, замещенного гидроксид; C₁₋₆алканоила; замещенного диалкиламино; C₁₋₆алканоила, замещенного C₁₋₆алкокси; групп C₃₋₆карбоциклил-карбонил, (C₁₋₆алкил)₂карбамоил, C₁₋₆алкилсульфонил и C₁₋₆алкоксикарбонил,

при условии, что исключены следующие соединения:

соединение формулы (Ia), где Y представляет собой NR⁸; Z представляет собой N-(R^{3b}), R⁸ представляет собой водород, алкил или циклоалкил, и R⁷ представляет собой арилалкил.

20. Соединение или соль по п.19, где R^1 выбран из фенила, замещенного в параположении гетероарильной группой, и где эта фенильная группа и эта гетероарильная группа возможно и независимо замещены группами R' в количестве от одной до трех;

R^2 представляет собой $Y-R^7$;

Y представляет собой $-C(R^{12})(R^{13})-$, $-N(R^8)-$, $-C(R^{12})(R^{13})-N(R^8)-$, $-N(R^8)-C(R^{12})(R^{13})-$, $-C(R^{12})(R^{13})-O-$ или $-O-C(R^{12})(R^{13})-$;

R' выбран из галогена, C_{1-6} алкила, галогенированного C_{1-6} алкила, C_{1-6} алкокси, галогенированного C_{1-6} алкокси;

R^8 выбран из водорода, C_{1-6} алкила, галогенированного C_{1-6} алкила и C_{3-6} карбоциклила, где указанный C_{1-6} алкил возможно замещен заместителями в количестве от одного до трех, выбранными из циано, гидроксид и гетероциклила;

R^7 выбран из водорода, арила, гетероарила, групп C_{1-4} алкиларил, C_{1-4} алкилгетероарил, C_{1-4} алкилгетероциклил, C_{1-6} алкил, галогенированный C_{1-6} алкил и C_{3-6} карбоциклил, где указанный арил, гетероарил, C_{1-6} алкил или карбоциклил возможно и независимо замещен в количестве от одной до трех группами R' , фторо, гидроксид, алкокси, циано, гидроксидалкил или $C(O)C_{1-6}$ алкил, где указанный C_{1-6} алкил возможно замещен гидроксид;

или

R^8 и R^7 могут, когда Y представляет собой NR^8 , возможно образовывать вместе с атомом азота насыщенную, частично насыщенную или ненасыщенную кольцевую систему, где указанная кольцевая система возможно и независимо замещена группами R' в количестве от одной до трех;

R^{12} и R^{13} независимо выбраны из C_{1-4} алкила, галогенированного C_{1-4} алкила, C_{1-4} алкокси, галогенированного C_{1-4} алкокси;

Z выбран из $CH-(R^{3a})$, $N-(R^{3b})$, O , S , $S(O)$ и $S(O)_2$;

R^{3a} выбран из C_{1-6} алкила и галогенированного C_{1-6} алкила; и

R^{3b} выбран из водорода; C_{1-6} алкила; C_{1-6} алкила, замещенного циано; C_{1-6} алканоила; C_{1-6} алканоила, замещенного гидроксид; C_{1-6} алканоила, замещенного амина; C_{1-6} алканоила, замещенного C_{1-6} алкокси; групп C_{3-6} карбоциклил-карбонил, $(C_{1-6}алкил)_2$ карбамоил, $C_{1-6}алкилсульфонил$ и $C_{1-6}алкоксикарбонил$;

при условии, что исключены следующие соединения:

соединение формулы (Ia), где Y представляет собой NR^8 , Z представляет собой $N-(R^{3b})$, R^8 представляет собой водород, алкил или циклоалкил, и R^7 представляет собой арилалкил.

21. Соединение или соль по п.19, где R^1 выбран из фенила, замещенного в параположении гетероарильной группой, и эта фенильная группа дополнительно возможно замещена группой C_{1-4} алкокси или галогенированной группой C_{1-4} алкокси, а эта гетероарильная группа возможно замещена C_{1-4} алкильной группой или галогенированной C_{1-4} алкильной группой;

R^2 представляет собой $Y-R^7$;

Y представляет собой $-C(R^{12})(R^{13})-$ или $C(R^{12})(R^{13})-O-$;

R^7 выбран из водорода, арила, гетероарила, групп C_1 алкиларил, C_1 алкилгетероарил, C_1 алкилгетероциклил, C_{1-6} алкил, галогенированный C_{1-6} алкил и C_{3-6} карбоциклил, где указанный арил, гетероарил, C_{1-4} алкиларил, C_{1-6} алкил, галогенированный C_{1-6} алкил или карбоциклил возможно замещен одним

заместителем, выбранным из гидроксиды, алкокси, циано, C₁₋₆алкила, галогенированного C₁₋₆алкила и группы C(O)C₁₋₆алкил, где указанный C₁₋₆алкил возможно замещен гидроксиды;

R¹² и R¹³ независимо выбраны из C₁₋₄алкила, галогенированного C₁₋₄алкила, C₁₋₄алкокси, галогенированного C₁₋₄алкокси;

Z выбран из CH-(R^{3a}), N-(R^{3b}) и O;

R^{3a} выбран из C₁₋₆алкила и галогенированного C₁₋₆алкила; и

R^{3b} выбран из водорода; C₁₋₆алкила; C₁₋₆алкила, замещенного циано; C₁₋₆алканоила; C₁₋₆алканоила, замещенного гидроксиды; C₁₋₆алканоила, замещенного амина; C₁₋₆алканоила, замещенного C₁₋₆алкокси; групп C₃₋₆карбоцикл-карбонил, (C₁₋₆алкил)₂карбамоил, C₁₋₆алкилсульфонил и C₁₋₆алкоксикарбонил.

22. Соединение или соль по п.19, где R¹ выбран из групп 3-метокси-4-(4-метилимидазол-1-ил)фенил, 4-(1-метилпиразол-4-ил)фенил, 4-(2-метилимидазол-1-ил)фенил или 4-оксазол-5-илфенил;

R² выбран из групп [2-фтор-1-(фторметил)этокси]метил, (2-фторфенил)метил, (2-гидрокси-2-фенил-этил)-метил-амино, (2R)-2-(гидроксиметил)индолин-1-ил, (2S)-2-(гидроксиметил)индолин-1-ил, (3-ацетил-фенил)амино, (3-метоксифенил)метил, (4-фторфенил)метил, (4-фторфенил)-метил-амино, [(2R)-норборнан-2-ил]амино, [(2R)-тетрагидрофуран-2-ил]метиламино, [(2S)-тетрагидрофуран-2-ил]метиламино, [1-(гидроксиметил)циклопентил]амино, [2-(гидроксиметил)фенил]метил-метил-амино, [3-(гидроксиметил)фенил]амино, 1-(3,5-диметилпиразол-1-ил)этил, 1-гидрокси-1-метил-этил, 1-фенилэтил, 2-(2-оксопирролидин-1-ил)этил, 2-(3-фторфенил)этил, 2-(гидроксиметил)-1-пиперидил, 2-цианоэтил-циклопропил-амино, 2-циклогексилэтил, 2-гидроксиэтил-фенил-амино, 2-тетрагидрофуран-2-илэтил, 3-(гидроксиметил)-1-пиперидил, 4,4-дифтор-1-пиперидил, бензил, бензил-(2-гидроксиэтил)амино, бензиламино, бензилокси, циклогексиламино, циклогексил-метил-амино, циклопентоксиметил, циклопентилметил, этил-(тетрагидрофуран-2-илметил)амино, индолин-1-ил, метокси-фенил-метил, метил-(2-пиридилметил)амино, метил-(3-пиридилметил)амино, п-толилметил, тетрагидропиран-4-илметил и тетрагидропиран-4-илметиламино;

Z выбран из CH-(R^{3a}), N-(R^{3b}) и O;

R^{3a} представляет собой трифторметил; и

R^{3b} выбран из водорода, групп (2S)-2-гидроксипропаноил, 2-диметиламиноацетил, 2-гидроксиацетил, 2-гидроксиэтил, 2-метоксиацетил, ацетил, цианометил, циклопропанкарбонил, диметилкарбамоил, этоксикарбонил, этилсульфонил, метоксикарбонил, метил, метилсульфонил, пропаноил и пропил.

23. Соединение или соль по п.19, где R¹ выбран из групп 3-метокси-4-(4-метилимидазол-1-ил)фенил, 4-(1-метилпиразол-4-ил)фенил, 4-(2-метилимидазол-1-ил)фенил или 4-оксазол-5-илфенил;

R² выбран из групп [2-фтор-1-(фторметил)этокси]метил, (2-фторфенил)метил, (2-гидрокси-2-фенил-этил)-метил-амино, (2R)-2-(гидроксиметил)индолин-1-ил, (2S)-2-(гидроксиметил)индолин-1-ил, (3-ацетил-фенил)амино, (3-метоксифенил)метил, (4-фторфенил)метил, (4-фторфенил)-метил-амино, [(2R)-норборнан-2-ил]амино, [(2R)-тетрагидрофуран-2-ил]метиламино, [(2S)-тетрагидрофуран-2-ил]метиламино, [1-(гидроксиметил)циклопентил]амино, [2-(гидроксиметил)фенил]метил-метил-амино, [3-(гидроксиметил)фенил]амино, 1-(3,5-диметилпиразол-1-ил)этил, 1-гидрокси-1-метил-этил, 1-фенилэтил, 2-(2-оксопирролидин-1-ил)этил, 2-(3-фторфенил)этил, 2-(гидроксиметил)-1-пиперидил, 2-цианоэтил-циклопропил-амино, 2-циклогексилэтил, 2-

гидроксиэтил-фенил-амино, 2-тетрагидрофуран-2-илэтил, 3-(гидроксиметил)-1-пиперидил, 4,4-дифтор-1-пиперидил, бензил, бензил-(2-гидроксиэтил)амино, бензиламино, бензилокси, циклогексиламино, циклогексил-метил-амино, циклопентоксиметил, циклопентилметил, этил-(тетрагидрофуран-2-илметил)амино, индолин-1-ил, метокси-фенил-метил, метил-(2-пиридилметил)амино, метил-(3-пиридилметил)амино, п-толилметил, тетрагидропиран-4-илметил и тетрагидропиран-4-илметиламино;

Z выбран из CH-R^{3a}, N-R^{3b}, O и S;

R^{3a} представляет собой трифторметил; и

R^{3b} выбран из водорода, групп (2S)-2-гидроксипропаноил, 2-диметиламиноацетил, 2-гидроксиацетил, 2-гидроксиэтил, 2-метоксиацетил, ацетил, цианометил, циклопропанкарбонил, диметилкарбамоил, этоксикарбонил, этилсульфонил, метоксикарбонил, метил, метилсульфонил, пропаноил и пропил.

24. Соединение, выбранное из

2-((2-(4-(оксазол-5-ил)фениламино)-5,6,7,8-тетрагидропиридо[4,3-d]пиримидин-4-ил)(фенил)амино)этанол;

2-((6-метил-2-(4-(оксазол-5-ил)фениламино)-5,6,7,8-тетрагидропиридо[4,3-d]пиримидин-4-ил)(фенил)амино)этанол;

N2-(4-(оксазол-5-ил)фенил)-N4-фенил-5,6,7,8-тетрагидропиридо[4,3-d]пиримидин-2,4-диамина;

6-метил-N2-(4-(оксазол-5-ил)фенил)-N4-фенил-5,6,7,8-тетрагидропиридо[4,3-d]пиримидин-2,4-диамина;

N4-бензил-N2-(4-(оксазол-5-ил)фенил)-5,6,7,8-тетрагидропиридо[3,4-d]пиримидин-2,4-диамина;

N4-бензил-N2-(4-(оксазол-5-ил)фенил)-5,6,7,8-тетрагидропиридо[4,3-d]пиримидин-2,4-диамина;

N2-(3-метокси-4-(4-метил-1H-имидазол-1-ил)фенил)-N4-фенил-5,6,7,8-тетрагидропиридо[4,3-d]пиримидин-2,4-диамина;

2-(2-(3-метокси-4-(4-метил-1H-имидазол-1-ил)фениламино)-4-(фениламино)-7,8-дигидропиридо[4,3-d]пиримидин-6(5H)-ил)этанол;

(S)-(1-(6-метил-2-(4-(2-метил-1H-имидазол-1-ил)фениламино)-5,6,7,8-тетрагидропиридо[4,3-d]пиримидин-4-ил)индолин-2-ил)метанола;

N4-((2R)-бицикло[2.2.1]гептан-2-ил)-6-метил-N2-(4-(2-метил-1H-имидазол-1-ил)фенил)-5,6,7,8-тетрагидропиридо[4,3-d]пиримидин-2,4-диамина;

N4-циклогексил-N4,6-диметил-N2-(4-(2-метил-1H-имидазол-1-ил)фенил)-5,6,7,8-тетрагидропиридо[4,3-d]пиримидин-2,4-диамина;

4-(бензилокси)-N-(4-(оксазол-5-ил)фенил)-5,6,7,8-тетрагидропиридо[4,3-d]пиримидин-2-амина;

(R)-(1-(6-метил-2-(4-(2-метил-1H-имидазол-1-ил)фениламино)-5,6,7,8-тетрагидропиридо[4,3-d]пиримидин-4-ил)индолин-2-ил)метанола;

2-((2-(4-(оксазол-5-ил)фениламино)-6-пропил-5,6,7,8-тетрагидропиридо[4,3-d]пиримидин-4-ил)(фенил)амино)этанол;

1-(4-((2-гидроксиэтил)(фенил)амино)-2-(4-(оксазол-5-ил)фениламино)-7,8-дигидропиридо[4,3-d]пиримидин-6(5H)-ил)пропанI-она;

циклопропил(4-((2-гидроксиэтил)(фенил)амино)-2-(4-(оксазол-5-ил)фениламино)-7,8-дигидропиридо[4,3-d]пиримидин-6(5H)-ил)метанола;

2-(диметиламино)-1-(4-((2-гидроксиэтил)(фенил)амино)-2-(4-(оксазол-5-ил)фениламино)-7,8-дигидропиридо[4,3-d]пиримидин-6(5H)-ил)этанона;

1-(4-((2-гидроксиэтил)(фенил)амино)-2-(4-(оксазол-5-ил)фениламино)-7,8-

- дигидропиридо[4,3-d]пиримидин-6(5H)-ил)-2-метоксиэтанона;
2-гидрокси-1-(4-((2-гидроксиэтил)(фенил)амино)-2-(4-(оксазол-5-ил)фениламино)-7,8-дигидропиридо[4,3-d]пиримидин-6(5H)-ил)этанона;
(S)-2-гидрокси-1-(4-((2-гидроксиэтил)(фенил)амино)-2-(4-(оксазол-5-ил)фениламино)-7,8-дигидропиридо[4,3-d]пиримидин-6(5H)-ил)пропан-1-она;
2-((6-(метилсульфонил)-2-(4-(оксазол-5-ил)фениламино)-5,6,7,8-тетрагидропиридо[4,3-d]пиримидин-4-ил)(фенил)амино)этанол;
2-((6-(этилсульфонил)-2-(4-(оксазол-5-ил)фениламино)-5,6,7,8-тетрагидропиридо[4,3-d]пиримидин-4-ил)(фенил)амино)этанол;
метил-4-((2-гидроксиэтил)(фенил)амино)-2-(4-(оксазол-5-ил)фениламино)-7,8-дигидропиридо[4,3-d]пиримидин-6(5H)-карбоксилата;
этил-4-((2-гидроксиэтил)(фенил)амино)-2-(4-(оксазол-5-ил)фениламино)-7,8-дигидропиридо[4,3-d]пиримидин-6(5H)-карбоксилата;
4-((2-гидроксиэтил)(фенил)амино)-N,N-диметил-2-(4-(оксазол-5-ил)фениламино)-7,8-дигидропиридо[4,3-d]пиримидин-6(5H)-карбоксамид;
1-(4-(циклогексиламино)-2-(4-(оксазол-5-ил)фениламино)-7,8-дигидропиридо[4,3-d]пиримидин-6(5H)-ил)этанона;
(S)-1-(2-(4-(оксазол-5-ил)фениламино)-4-((тетрагидрофуран-2-ил)метиламино)-7,8-дигидропиридо[4,3-d]пиримидин-6(5H)-ил)этанона;
1-(4-((2-гидроксиэтил)(фенил)амино)-2-(4-(оксазол-5-ил)фениламино)-7,8-дигидропиридо[4,3-d]пиримидин-6(5H)-ил)этанона;
1-(4-(3-(гидроксиметил)фениламино)-2-(4-(оксазол-5-ил)фениламино)-7,8-дигидропиридо[4,3-d]пиримидин-6(5H)-ил)этанона;
(S)-1-(4-(2-(гидроксиметил)индолин-1-ил)-2-(4-(оксазол-5-ил)фениламино)-7,8-дигидропиридо[4,3-d]пиримидин-6(5H)-ил)этанона;
3-((6-ацетил-2-(4-(оксазол-5-ил)фениламино)-5,6,7,8-тетрагидропиридо[4,3-d]пиримидин-4-ил)(циклопропил)амино)пропаннитрила;
1-(4-(бензил(2-гидроксиэтил)амино)-2-(4-(оксазол-5-ил)фениламино)-7,8-дигидропиридо[4,3-d]пиримидин-6(5H)-ил)этанона;
1-(3-(6-ацетил-2-(4-(оксазол-5-ил)фениламино)-5,6,7,8-тетрагидропиридо[4,3-d]пиримидин-4-иламино)фенил)этанона;
1-(4-((2-гидрокси-2-фенилэтил)(метил)амино)-2-(4-(оксазол-5-ил)фениламино)-7,8-дигидропиридо[4,3-d]пиримидин-6(5H)-ил)этанона;
1-(4-(1-(гидроксиметил)циклопентиламино)-2-(4-(оксазол-5-ил)фениламино)-7,8-дигидропиридо[4,3-d]пиримидин-6(5H)-ил)этанона;
1-(4-(метил(пиримидин-3-илметил)амино)-2-(4-(оксазол-5-ил)фениламино)-7,8-дигидропиридо[4,3-d]пиримидин-6(5H)-ил)этанона;
(R)-1-(4-(2-(гидроксиметил)индолин-1-ил)-2-(4-(оксазол-5-ил)фениламино)-7,8-дигидропиридо[4,3-d]пиримидин-6(5H)-ил)этанона;
2-((6-метил-2-(4-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)фениламино)-5,6,7,8-тетрагидропиридо[4,3-d]пиримидин-4-ил)(фенил)амино)этанол;
2-((2-(4-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)фениламино)-6-пропил)-5,6,7,8-тетрагидропиридо[4,3-d]пиримидин-4-ил)(фенил)амино)этанол;
2-(4-бензил-2-(4-(2-метил-1H-имидазол-1-ил)фениламино)-7,8-дигидропиридо[4,3-d]пиримидин-6(5H)-ил)этанол;
4-бензил-6-метил-N-(4-(2-метил-1H-имидазол-1-ил)фенил)-5,6,7,8-тетрагидропиридо[4,3-d]пиримидин-2-амин;
4-бензил-N-(3-метокси-4-(4-метил-1H-имидазол-1-ил)фенил)-7,8-дигидро-5H-пирано[4,3-d]пиримидин-2-амин;
4-(4-фторбензил)-N-[3-метокси-4-(4-метил-1H-имидазол-1-ил)фенил]-7,8-дигидро-5H-

тиопирано[4,3-d]пиримидин-2-амин-6-оксида;

4-бензил-N-(4-(2-метил-1H-имидазол-1-ил)фенил)-7,8-дигидро-5H-пирано[4,3-d]пиримидин-2-амин-6-оксида;

N-(4-(2-метил-1H-имидазол-1-ил)фенил)-4-((тетрагидро-2H-пиран-4-ил)метил)-7,8-дигидро-5H-тиопирано[4,3-d]пиримидин-2-амин-6-оксида;

2-(4-(2-циклогексилэтил)-2-(4-(2-метил-1H-имидазол-1-ил)фениламино)-7,8-дигидропиридо[4,3-d]пиримидин-6(5H)-ил)этанол-1-ол;

2-(2-(4-(2-метил-1H-имидазол-1-ил)фениламино)-4-(4-метилбензил)-7,8-дигидропиридо[4,3-d]пиримидин-6(5H)-ил)этанол-1-ол;

2-(4-(3-фторфенетил)-2-(4-(2-метил-1H-имидазол-1-ил)фениламино)-7,8-дигидропиридо[4,3-d]пиримидин-6(5H)-ил)этанол-1-ол;

6-метил-N-(4-(2-метил-1H-имидазол-1-ил)фенил)-4-(4-метилбензил)-5,6,7,8-тетрагидропиридо[4,3-d]пиримидин-2-амин-6-оксида;

4-(3-фторфенетил)-6-метил-N-(4-(2-метил-1H-имидазол-1-ил)фенил)-5,6,7,8-тетрагидропиридо[4,3-d]пиримидин-2-амин-6-оксида;

4-(2-фторбензил)-6-метил-N-(4-(2-метил-1H-имидазол-1-ил)фенил)-5,6,7,8-тетрагидропиридо[4,3-d]пиримидин-2-амин-6-оксида;

4-(3-метоксибензил)-6-метил-N-(4-(2-метил-1H-имидазол-1-ил)фенил)-5,6,7,8-тетрагидропиридо[4,3-d]пиримидин-2-амин-6-оксида;

4-(2-циклогексилэтил)-6-метил-N-(4-(2-метил-1H-имидазол-1-ил)фенил)-5,6,7,8-тетрагидропиридо[4,3-d]пиримидин-2-амин-6-оксида;

4-(циклопентилметил)-6-метил-N-(4-(2-метил-1H-имидазол-1-ил)фенил)-5,6,7,8-тетрагидропиридо[4,3-d]пиримидин-2-амин-6-оксида;

2-(4-(2-фторбензил)-2-(4-(2-метил-1H-имидазол-1-ил)фениламино)-7,8-дигидропиридо[4,3-d]пиримидин-6(5H)-ил)этанол-1-ол;

2-(4-(3-метоксибензил)-2-(4-(2-метил-1H-имидазол-1-ил)фениламино)-7,8-дигидропиридо[4,3-d]пиримидин-6(5H)-ил)этанол-1-ол;

1-(4-(2-циклогексилэтил)-2-(4-(2-метил-1H-имидазол-1-ил)фениламино)-7,8-дигидропиридо[4,3-d]пиримидин-6(5H)-ил)этанол-1-ол;

1-(2-(4-(2-метил-1H-имидазол-1-ил)фениламино)-4-(4-метилбензил)-7,8-дигидропиридо[4,3-d]пиримидин-6(5H)-ил)этанол-1-ол;

1-(4-(3-фторфенетил)-2-(4-(2-метил-1H-имидазол-1-ил)фениламино)-7,8-дигидропиридо[4,3-d]пиримидин-6(5H)-ил)этанол-1-ол;

6-метил-N-(4-(2-метил-1H-имидазол-1-ил)фенил)-4-((тетрагидро-2H-пиран-4-ил)метил)-5,6,7,8-тетрагидропиридо[4,3-d]пиримидин-2-амин-6-оксида;

2-(2-(4-(2-метил-1H-имидазол-1-ил)фениламино)-4-((тетрагидро-2H-пиран-4-ил)метил)-7,8-дигидропиридо[4,3-d]пиримидин-6(5H)-ил)этанол-1-ол;

1-(2-(4-(2-метил-1H-имидазол-1-ил)фениламино)-4-((тетрагидро-2H-пиран-4-ил)метил)-7,8-дигидропиридо[4,3-d]пиримидин-6(5H)-ил)этанол-1-ол;

4-(4-фторбензил)-N-[4-(2-метил-1H-имидазол-1-ил)фенил]-7,8-дигидро-5H-тиопирано[4,3-d]пиримидин-2-амин-6-оксида;

4-(метокси(фенил)метил)-N-(4-(2-метил-1H-имидазол-1-ил)фенил)-7,8-дигидро-5H-пирано[4,3-d]пиримидин-2-амин-6-оксида;

4-[метокси(фенил)метил]-N-[4-(2-метил-1H-имидазол-1-ил)фенил]-7,8-дигидро-5H-тиопирано[4,3-d]пиримидин-2-амин-6,6-диоксида;

N-(4-(2-метил-1H-имидазол-1-ил)фенил)-4-((тетрагидро-2H-пиран-4-ил)метил)-7,8-дигидро-5H-пирано[4,3-d]пиримидин-2-амин-6-оксида;

4-бензил-N-(3-метокси-4-(4-метил-1H-имидазол-1-ил)фенил)-6-метил-5,6,7,8-тетрагидропиридо[4,3-d]пиримидин-2-амин-6-оксида;

N4-циклогексил-6-метил-N2-(4-(2-метил-1H-имидазол-1-ил)фенил)-5,6,7,8-

- тетрагидропиридо[4,3-d]пиримидин-2,4-диамина;
6-метил-N-(4-(2-метил-1H-имидазол-1-ил)фенил)-4-(1-фенилэтил)-5,6,7,8-тетрагидропиридо[4,3-d]пиримидин-2-амина;
6-метил-N-(4-(2-метил-1H-имидазол-1-ил)фенил)-4-(1-фенилэтил)-5,6,7,8-тетрагидропиридо[4,3-d]пиримидин-2-амина;
(S)-(1-(6-метил-2-(метил(4-(2-метил-1H-имидазол-1-ил)фенил)амино)-5,6,7,8-тетрагидропиридо[4,3-d]пиримидин-4-ил)индолин-2-ил)метанола;
(S)-6-метил-N2-(4-(2-метил-1H-имидазол-1-ил)фенил)-N4-((тетрагидрофуран-2-ил)метил)-5,6,7,8-тетрагидропиридо[4,3-d]пиримидин-2,4-диамина;
(R)-6-метил-N2-(4-(2-метил-1H-имидазол-1-ил)фенил)-N4-((тетрагидрофуран-2-ил)метил)-5,6,7,8-тетрагидропиридо[4,3-d]пиримидин-2,4-диамина;
2-(4-бензил-2-(3-метокси-4-(4-метил-1H-имидазол-1-ил)фениламино)-7,8-дигидропиридо[4,3-d]пиримидин-6(5H)-ил)этанолола;
2-(бензил(6-метил-2-(4-(2-метил-1H-имидазол-1-ил)фениламино)-5,6,7,8-тетрагидропиридо[4,3-d]пиримидин-4-ил)амино)этанолола;
2-(4-(этил((тетрагидрофуран-2-ил)метил)амино)-2-(4-(2-метил-1H-имидазол-1-ил)фениламино)-7,8-дигидропиридо[4,3-d]пиримидин-6(5H)-ил)этанолола;
3-(циклопропил(6-метил-2-(4-(2-метил-1H-имидазол-1-ил)фениламино)-5,6,7,8-тетрагидропиридо[4,3-d]пиримидин-4-ил)амино)пропаннитрила;
6-метил-N2-(4-(2-метил-1H-имидазол-1-ил)фенил)-N4-((тетрагидро-2H-пиран-4-ил)метил)-5,6,7,8-тетрагидропиридо[4,3-d]пиримидин-2,4-диамина;
(R)-2-(2-(4-(оксазол-5-ил)фениламино)-4-((тетрагидрофуран-2-ил)метиламино)-7,8-дигидропиридо[4,3-d]пиримидин-6(5H)-ил)этанолола;
2-(4-(этил((тетрагидрофуран-2-ил)метил)амино)-2-(4-(оксазол-5-ил)фениламино)-7,8-дигидропиридо[4,3-d]пиримидин-6(5H)-ил)этанолола;
N4-этил-6-метил-N2-(4-(оксазол-5-ил)фенил)-N4-((тетрагидрофуран-2-ил)метил)-5,6,7,8-тетрагидропиридо[4,3-d]пиримидин-2,4-диамина;
(S)-6-метил-N2-(4-(оксазол-5-ил)фенил)-N4-((тетрагидрофуран-2-ил)метил)-5,6,7,8-тетрагидропиридо[4,3-d]пиримидин-2,4-диамина;
(R)-6-метил-N2-(4-(оксазол-5-ил)фенил)-N4-((тетрагидрофуран-2-ил)метил)-5,6,7,8-тетрагидропиридо[4,3-d]пиримидин-2,4-диамина;
6-метил-N2-(4-(оксазол-5-ил)фенил)-N4-((тетрагидро-2H-пиран-4-ил)метил)-5,6,7,8-тетрагидропиридо[4,3-d]пиримидин-2,4-диамина;
2-(2-(4-(оксазол-5-ил)фениламино)-4-((тетрагидро-2H-пиран-4-ил)метиламино)-7,8-дигидропиридо[4,3-d]пиримидин-6(5H)-ил)этанолола;
4-метил-N-(4-(2-метил-1H-имидазол-1-ил)фенил)-6-(1-фенилэтил)пиримидин-2-амина;
1-(4-(циклогексил(метил)амино)-2-(4-(оксазол-5-ил)фениламино)-7,8-дигидропиридо[4,3-d]пиримидин-6(5H)-ил)этанона;
1-(4-((4-фторфенил)(метил)амино)-2-(4-(оксазол-5-ил)фениламино)-7,8-дигидропиридо[4,3-d]пиримидин-6(5H)-ил)этанона;
1-(4-(индолин-1-ил)-2-(4-(оксазол-5-ил)фениламино)-7,8-дигидропиридо[4,3-d]пиримидин-6(5H)-ил)этанона;
1-(4-((2-(гидроксиметил)бензил)(метил)амино)-2-(4-(оксазол-5-ил)фениламино)-7,8-дигидропиридо[4,3-d]пиримидин-6(5H)-ил)этанона;
1-(4-(метил(пиридин-2-илметил)амино)-2-(4-(оксазол-5-ил)фениламино)-7,8-дигидропиридо[4,3-d]пиримидин-6(5H)-ил)этанона;
1-(4-(3-(гидроксиметил)пиперидин-1-ил)-2-(4-(оксазол-5-ил)фениламино)-7,8-дигидропиридо[4,3-d]пиримидин-6(5H)-ил)этанона;
1-(4-(2-(гидроксиметил)пиперидин-1-ил)-2-(4-(оксазол-5-ил)фениламино)-7,8-дигидропиридо[4,3-d]пиримидин-6(5H)-ил)этанона;

N-(3-метокси-4-(4-метил-1H-имидазол-1-ил)фенил)-4-(3-метоксибензил)-6-метил-5,6,7,8-тетрагидропиридо[4,3-d]пиримидин-2-амина;

1-(2-(3-метокси-4-(4-метил-1H-имидазол-1-ил)фениламино)-4-(3-метоксибензил)-7,8-дигидропиридо[4,3-d]пиримидин-6(5H)-ил)этанона;

1-(4-(3-метоксибензил)-2-(4-(2-метил-1H-имидазол-1-ил)фениламино)-7,8-дигидропиридо[4,3-d]пиримидин-6(5H)-ил)этанона;

1-(4-(2-фторбензил)-2-(4-(2-метил-1H-имидазол-1-ил)фениламино)-7,8-дигидропиридо[4,3-d]пиримидин-6(5H)-ил)этанона;

4-(4-фторбензил)-N-(4-(2-метил-1H-имидазол-1-ил)фенил)-6-(трифторметил)-5,6,7,8-тетрагидрохиназолин-2-амина;

N-(3-метокси-4-(4-метил-1H-имидазол-1-ил)фенил)-4-(3-метоксибензил)-7,8-дигидро-5H-пирано[4,3-d]пиримидин-2-амина;

4-(метокси(фенил)метил)-N-(3-метокси-4-(4-метил-1H-имидазол-1-ил)фенил)-7,8-дигидро-5H-пирано[4,3-d]пиримидин-2-амина;

N-(3-метокси-4-(4-метил-1H-имидазол-1-ил)фенил)-4-(2-(тетрагидрофуран-2-ил)этил)-7,8-дигидро-5H-пирано[4,3-d]пиримидин-2-амина;

2-(2-(3-метокси-4-(4-метил-1H-имидазол-1-ил)фениламино)-7,8-дигидро-5H-пирано[4,3-d]пиримидин-4-ил)пропан-2-ола;

4-(1-(3,5-диметил-1H-пиразол-1-ил)этил)-N-(3-метокси-4-(4-метил-1H-имидазол-1-ил)фенил)-7,8-дигидро-5H-пирано[4,3-d]пиримидин-2-амина;

2-(4-бензил-2-(3-метокси-4-(4-метил-1H-имидазол-1-ил)фениламино)-7,8-дигидропиридо[4,3-d]пиримидин-6(5H)-ил)ацетонитрила;

4-бензил-N-(3-метокси-4-(4-метил-1H-имидазол-1-ил)фенил)-5,6,7,8-тетрагидропиридо[4,3-d]пиримидин-2-амина;

1-(4-бензил-2-(3-метокси-4-(4-метил-1H-имидазол-1-ил)фениламино)-7,8-дигидропиридо[4,3-d]пиримидин-6(5H)-ил)этанона;

1-(4-(1-(3,5-диметил-1H-пиразол-1-ил)этил)-2-(3-метокси-4-(4-метил-1H-имидазол-1-ил)фениламино)-7,8-дигидропиридо[4,3-d]пиримидин-6(5H)-ил)этанона;

4-(циклопентилоксиметил)-N-(3-метокси-4-(4-метил-1H-имидазол-1-ил)фенил)-7,8-дигидро-5H-пирано[4,3-d]пиримидин-2-амина;

1-(2-(2-(3-метокси-4-(4-метил-1H-имидазол-1-ил)фениламино)-7,8-дигидро-5H-пирано[4,3-d]пиримидин-4-ил)этил)пирролидин-2-она;

1-(2-(3-метокси-4-(4-метил-1H-имидазол-1-ил)фениламино)-4-(2-(тетрагидрофуран-2-ил)этил)-7,8-дигидропиридо[4,3-d]пиримидин-6(5H)-ил)этанона;

N-(3-метокси-4-(4-метил-1H-имидазол-1-ил)фенил)-6-метил-4-(2-(тетрагидрофуран-2-ил)этил)-5,6,7,8-тетрагидропиридо[4,3-d]пиримидин-2-амина;

4-((1,3-дифторпропан-2-илокси)метил)-N-(3-метокси-4-(4-метил-1H-имидазол-1-ил)фенил)-7,8-дигидро-5H-пирано[4,3-d]пиримидин-2-амина и

4-бензил-N-[4-(2-метил-1H-имидазол-1-ил)фенил]-7,8-дигидро-5H-тиопирано[4,3-d]пиримидин-2-амин-6-оксида;

в виде свободного основания или его фармацевтически приемлемой соли.

25. Фармацевтическая композиция, содержащая в качестве активного ингредиента терапевтически эффективное количество соединения по любому из пп.1-24 или его фармацевтически приемлемой соли вместе с фармацевтически приемлемыми эксципиентами, носителями или разбавителями.

26. Соединение по любому из пп.1, 2 или 24 или его фармацевтически приемлемая соль для применения в качестве лекарственного средства.

27. Соединение по любому из пп.1, 2 или 24 или его фармацевтически приемлемая соль для применения в лечении или предупреждении $\text{A}\beta$ -ассоциированной патологии.

28. Способ лечения или предупреждения $\text{A}\beta$ -ассоциированной патологии у

млекопитающего, включающий введение указанному пациенту терапевтически эффективного количества соединения по любому из пп.1-24 или его фармацевтически приемлемой соли.

29. Способ лечения или предупреждения A β -ассоциированной патологии у млекопитающего, включающий введение указанному пациенту терапевтически эффективного количества соединения по любому из пп.1-24 и по меньшей мере одного агента, усиливающего когнитивные функции, агента, улучшающего память, ингибитора ацетилхолинэстеразы, противовоспалительных агентов или атипичных антипсихотических агентов.

30. Способ по п.28 или 29, где указанная A β -ассоциированная патология представляет собой синдром Дауна, β -амилоидную ангиопатию, церебральную амилоидную ангиопатию, наследственную церебральную геморрагию, расстройство, ассоциированное с когнитивным нарушением, MCI ("умеренное когнитивное нарушение"), болезнь Альцгеймера, потерю памяти, симптомы дефицита внимания, ассоциированные с болезнью Альцгеймера, нейродегенерацию, ассоциированную с болезнью Альцгеймера, деменцию смешанного сосудистого происхождения, деменцию дегенеративного происхождения, предсенильную деменцию, сенильную деменцию и деменцию, ассоциированную с болезнью Паркинсона, прогрессирующий супрануклеарный паралич или кортикобазальную дегенерацию.

A
7
4
4
9
1
1
1
1
0
2
RU

RU
2
0
1
1
1
1
6
4
4
7
A