

### **Область применения изобретения**

Настоящее изобретение относится к производным тетрагидропиридотиофена, которые могут применяться в фармацевтической промышленности для изготовления фармацевтических композиций.

Настоящее изобретение также относится к усовершенствованию в соответствующей области, достигнутому благодаря обнаружению того, что упомянутые производные тетрагидропиридотиофена демонстрируют зависимость от клеточного цикла антипролиферативную и стимулирующую апоптоз активность.

Настоящее изобретение также относится к применению этих соединений для лечения гиперпролиферативных заболеваний, в частности рака человека.

### **Известные технические предпосылки**

Истоки химиотерапии рака связаны с алкилирующим агентом циклофосфамидом (Эндоксан®), оксазафосфоринным пролекарством, активируемым преимущественно в опухоли. Мишенью подобных циклофосфамиду алкилирующих агентов является ДНК, причем концепция, согласно которой преимущественно уничтожаются раковые клетки с неконтролируемой пролиферацией и высоким митотическим индексом, оказалась весьма успешной. Стандартные препараты для химиотерапии рака уничтожают в конечном итоге раковые клетки, вызывая запрограммированную гибель клеток («апоптоз») в результате воздействия на основополагающие клеточные процессы и молекулы. Эти основополагающие клеточные процессы и молекулы включают РНК/ДНК (алкилирующие и карбамоилирующие агенты, аналоги платины и ингибиторы топоизомеразы), метаболизм (лекарственные средства, принадлежащие к этому классу, называются антиметаболитами, их примерами являются фолиевая кислота, пуриновые и пиримидиновые антагонисты), равно как и аппарат митотического веретена с гетеродимерным  $\alpha\beta$ -тубулином в качестве основного компонента (лекарственные средства подразделяют на стабилизирующие и дестабилизирующие ингибиторы тубулина; примерами являются Таксол/Паклитаксел®, Доцетаксел/Таксотер® и винка-алкалоиды).

Представители одной подгруппы вызывающих апоптоз противораковых средств поражают клетки преимущественно на стадии митоза. Как правило, эти средства не вызывают апоптоз у неделящихся клеток, остановленных в фазах G0, G1 или G2 цикла клеточного деления. Напротив, делящиеся клетки, проходящие стадию митоза (фаза М цикла клеточного деления), эффективно уничтожаются средствами, принадлежащими к данной подгруппе, в результате вызываемого ими апоптоза. Вследствие этого, данная подгруппа или класс противораковых средств описывается как специфичная по отношению к клеточному циклу или зависящая от клеточного цикла. К этому классу специфичных по отношению к клеточному циклу вызывающих апоптоз противораковых средств принадлежат ингибиторы тубулина, известным примером которых служит Таксол (Паклитаксел®).

### **Известный уровень техники**

Международная заявка на изобретение WO 2004/024065 описывает, в числе прочего, производные тетрагидропиридотиофена в качестве антагонистов глюкагонов для лечения диабета.

Патент Германии DE4039734 описывает, в числе прочего, алкилированные по атому азота производные тетрагидропиридотиофена в качестве компонентов гербицидных средств.

Патент Германии DD272078 описывает, в числе прочего, алкилированные по атому азота производные тетрагидропиридотиофена с противоанафилактическими и антигистаминными свойствами.

Международная заявка на изобретение WO 98/02440 описывает 3-уреидо-пиридотиофены, которые могут применяться для лечения острых и хронических воспалительных процессов.

Скрининговая библиотека Ambinter раскрывает ряд производных тетрагидропиридотиофена, фундаментально отличающихся от соединений согласно настоящему изобретению.

Международная заявка на изобретение WO 2005/033102 описывает производные тиофена, проявляющие ингибирующую активность по отношению к аденозинтрифосфат(АТФ)-утилизирующему ферменту.

### **Описание изобретения**

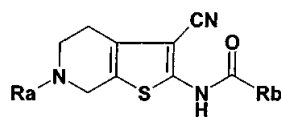
Как теперь обнаружено, производные тетрагидропиридотиофена, которые описаны в больших подробностях ниже, отличаются от известных в данной области соединений творческими структурными вариациями и обладают неожиданными и особенно благоприятными свойствами.

Более подробно, было неожиданно обнаружено, что производные тетрагидропиридотиофена, описанные в больших подробностях ниже, являются мощными и высокоэффективными ингибиторами (гипер)пролиферации клеток и/или специфичными по отношению к клеточному циклу стимуляторами апоптоза в раковых клетках. Поэтому, непредвиденным образом, эти производные тетрагидропиридотиофена могут быть применимы для лечения (гипер)пролиферативных заболеваний и/или расстройств, чувствительных к стимуляции апоптоза, в частности рака. Обладая специфичным по отношению к клеточному циклу режимом действия, производные тетрагидропиридотиофена согласно настоящему изобретению должны иметь более высокий терапевтический индекс по сравнению со стандартными химиотерапевтическими лекарственными средствами, действующими на основополагающие клеточные процессы, такие как репликация ДНК, или создающими помехи основополагающим молекулам клетки, та-

ким как ДНК.

Таким образом, например, ожидается, что соединения согласно настоящему изобретению будут применимы в направленном лечении рака.

Таким образом, объектом настоящего изобретения в его первом варианте осуществления (вариант 1) являются соединения формулы (I)



(I)

в которых Ra является  $-C(O)R^1$ ,  $-C(O)OR^2$ ,  $-C(O)SR^2$ ,  $-C(O)N(R^3)R^4$ ,  $-S(O)_2R^1$  или  $-S(O)_2N(R^3)R^4$ ,

Rb является Q-(C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>)алкенилом, где

Q необязательно замещен Rba, и/или Rbb, и/или Rbc и является фенилом или нафтилом, или

Q необязательно замещен Rca и/или Rcb и является Наг, или

Q является Суs, где

R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup> и R<sup>3</sup> могут быть одинаковыми или различными и независимо друг от друга выбраны из группы, включающей водород, (C<sub>1</sub>-C<sub>7</sub>)алкил, (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)циклоалкил, Аг, Наг и Нет, где каждый из упомянутых (C<sub>1</sub>-C<sub>7</sub>)алкила, (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)циклоалкила, Аг, Наг и Нет может быть незамещенным или необязательно замещенным хотя бы одним заместителем, независимо выбранным среди R<sup>5</sup>,

каждый из R<sup>4</sup> независимо от остальных выбран из группы, включающей водород, (C<sub>1</sub>-C<sub>7</sub>)алкил и (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)циклоалкил, где каждый из упомянутых (C<sub>1</sub>-C<sub>7</sub>)алкила и (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)циклоалкила может быть незамещенным или необязательно замещенным хотя бы одним заместителем, независимо выбранным среди R<sup>5</sup>,

R<sup>5</sup>, Rba, Rbb, Rbc, Rca и Rcb могут быть одинаковыми или различными и независимо друг от друга выбраны из группы, включающей (C<sub>1</sub>-C<sub>7</sub>)алкил, (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)циклоалкил, Аг, Наг, Нет, галоид, трифторметил, нитрогруппу, цианогруппу, гуанидиновую группу, амидиногруппу,  $-C(O)R^6$ ,  $-C(O)OR^7$ ,  $-C(O)N(R^8)R^9$ ,  $-S(O)_2R^6$ ,  $-S(O)_2N(R^8)R^9$ ,  $-N(R^{10})C(O)R^6$ ,  $-N(R^{10})C(O)OR^7$ ,  $-N(R^{10})C(O)N(R^8)R^9$ ,  $-N(R^{10})S(O)_2R^6$ ,  $-N(R^{10})S(O)_2N(R^8)R^9$ ,  $-OC(O)R^6$ ,  $-OC(O)N(R^8)R^9$ ,  $-OR^7$ ,  $-N(R^8)R^9$  и  $-SR^7$ , где каждый из упомянутых (C<sub>1</sub>-C<sub>7</sub>)алкила, (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)циклоалкила, Аг, Наг и Нет может быть незамещенным или необязательно замещенным хотя бы одним заместителем, независимо выбранным среди R<sup>11</sup>,

R<sup>6</sup>, R<sup>7</sup> и R<sup>8</sup> могут быть одинаковыми или различными и независимо друг от друга выбраны из группы, включающей водород, (C<sub>1</sub>-C<sub>7</sub>)алкил, (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)циклоалкил, Аг, Наг и Нет, где каждый из упомянутых (C<sub>1</sub>-C<sub>7</sub>)алкила, (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)циклоалкила, Аг, Наг и Нет может быть незамещенным или необязательно замещенным хотя бы одним заместителем, независимо выбранным среди R<sup>12</sup>,

каждый из R<sup>9</sup> независимо от остальных выбран из группы, включающей водород, (C<sub>1</sub>-C<sub>7</sub>)алкил и (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)циклоалкил, где каждый из упомянутых (C<sub>1</sub>-C<sub>7</sub>)алкила и (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)циклоалкила может быть незамещенным или необязательно замещенным хотя бы одним заместителем, независимо выбранным среди R<sup>12</sup>,

каждый из R<sup>10</sup> независимо от остальных выбран из группы, включающей водород, (C<sub>1</sub>-C<sub>7</sub>)алкил и (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)циклоалкил,

R<sup>11</sup> выбран из группы, включающей R<sup>5</sup>, как он определен выше,

каждый из R<sup>12</sup> независимо от остальных выбран из группы, включающей R<sup>5</sup>, как он определен выше,

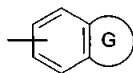
каждый из Аг независимо от остальных выбран среди фенила и нафтила;

каждый из Наг является независимо от остальных любым полностью ароматическим или частично ароматическим моно- или конденсированным бициклическим кольцом или системой циклов и состоит из пяти- или шестичленного моноциклического ненасыщенного ароматического гетероарильного цикла А в качестве первой составляющей, гетероарильный цикл А включает от одного до четырех гетероатомов, независимо друг от друга выбранных среди азота, кислорода и серы, а также, необязательно, из конденсированных с упомянутой первой составляющей бензольного цикла, любой (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)циклоалкановой группы, как она определена в контексте, любого дополнительного гетероарильного цикла А, как он определен в контексте, или любого гетероциклического кольца В, как оно определено в контексте, в качестве второй составляющей. При этом такие кольцо или система циклов Наг присоединены к родоначальной группе молекулы через принадлежащий циклам атом углерода или принадлежащий циклам атом азота, способный к замещению,

каждый из Нет независимо от остальных является любым полностью насыщенным или частично ненасыщенным моно- или конденсированным бициклическим кольцом или системой циклов и состоит из от трех- до семичленного моноциклического полностью насыщенного или частично ненасыщенного неароматического гетероциклического кольца В в качестве первой составляющей, гетероциклическое кольцо В включает от одного до трех гетероатомов, независимо друг от друга выбранных среди азота, кислорода и серы, и гетероциклическое кольцо В необязательно замещено одной или двумя оксогруппами, а также, необязательно, из конденсированных с упомянутой первой составляющей бензольного цикла, любой (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)циклоалкановой группы, как она определена в контексте, или любого дополнительного

гетероциклического кольца В, как оно определено в контексте, в качестве второй составляющей. При этом такие кольцо или система циклов Het присоединены к родоначальной группе молекулы через принадлежащий циклам атом углерода или принадлежащий циклам атом азота, способный к замещению,

Сус необязательно замещен галоидом по своему бензольному кольцу и является группой формулы (А)



(А)

в которой G необязательно замещен Rda и/или Rdb и является пяти- или шестичленным насыщенным гетероциклическим кольцом, включающим один или два гетероатома, независимо друг от друга выбранных из группы, включающей азот, кислород и серу, причем

Rda является (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкилом или галоидом,

Rdb является (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкилом или галоидом,

и такая система циклов Сус присоединена к родоначальной группе молекулы через способный к замещению атом углерода бензольного кольца, а также их соли, сольваты или сольваты их солей.

Объектом настоящего изобретения в его втором варианте осуществления (вариант 2), который является вариантом осуществления варианта 1, являются соединения формулы (I), в которых

Ra является -C(O)R<sup>1</sup>, -C(O)OR<sup>2</sup>, -C(O)SR<sup>2</sup>, -C(O)N(R<sup>3</sup>)R<sup>4</sup>, -S(O)<sub>2</sub>R<sup>1</sup> или -S(O)<sub>2</sub>N(R<sup>3</sup>)R<sup>4</sup>,

Rb является Q-(C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>)алкенилом, где

Q необязательно замещен Rba, и/или Rbb, и/или Rbc и является фенилом или нафтилом, или

Q необязательно замещен Rca и/или Rcb и является Наг, или

Q является Сус, где

R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup> и R<sup>3</sup> могут быть одинаковыми или различными и независимо друг от друга выбраны из группы, включающей водород, (C<sub>1</sub>-C<sub>7</sub>)алкил, (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)циклоалкил, Аг, Наг и Нет, где каждый из упомянутых (C<sub>1</sub>-C<sub>7</sub>)алкила, (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)циклоалкила, Аг, Наг и Нет может быть незамещенным или необязательно замещенным хотя бы одним заместителем, независимо выбранным среди R<sup>5</sup>,

каждый из R<sup>4</sup> независимо от остальных выбран из группы, включающей водород, (C<sub>1</sub>-C<sub>7</sub>)алкил и (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)циклоалкил, где каждый из упомянутых (C<sub>1</sub>-C<sub>7</sub>)алкила и (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)циклоалкила может быть незамещенным или необязательно замещенным хотя бы одним заместителем, независимо выбранным среди R<sup>5</sup>,

R<sup>5</sup>, Rba, Rbb, Rbc, Rca и Rcb могут быть одинаковыми или различными и независимо друг от друга выбраны из группы, включающей (C<sub>1</sub>-C<sub>7</sub>)алкил, (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)циклоалкил, Аг, Наг, Нет, галоид, трифторметил, нитрогруппу, цианогруппу, гуанидиновую группу, амидиногруппу, -C(O)R<sup>6</sup>, -C(O)OR<sup>7</sup>, -C(O)N(R<sup>8</sup>)R<sup>9</sup>, -S(O)<sub>2</sub>R<sup>6</sup>, -S(O)<sub>2</sub>N(R<sup>8</sup>)R<sup>9</sup>, -N(R<sup>10</sup>)C(O)R<sup>6</sup>, -N(R<sup>10</sup>)C(O)OR<sup>7</sup>, -N(R<sup>10</sup>)C(O)N(R<sup>8</sup>)R<sup>9</sup>, -N(R<sup>10</sup>)S(O)<sub>2</sub>R<sup>6</sup>, -N(R<sup>10</sup>)S(O)<sub>2</sub>N(R<sup>8</sup>)R<sup>9</sup>, -OC(O)R<sup>6</sup>, -OC(O)N(R<sup>8</sup>)R<sup>9</sup>, -OR<sup>7</sup>, -N(R<sup>8</sup>)R<sup>9</sup> и -SR<sup>7</sup>, где каждый из упомянутых (C<sub>1</sub>-C<sub>7</sub>)алкила, (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)циклоалкила, Аг, Наг и Нет может быть незамещенным или необязательно замещенным хотя бы одним заместителем, независимо выбранным среди R<sup>11</sup>,

R<sup>6</sup>, R<sup>7</sup> и R<sup>8</sup> могут быть одинаковыми или различными и независимо друг от друга выбраны из группы, включающей водород, (C<sub>1</sub>-C<sub>7</sub>)алкил, (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)циклоалкил, Аг, Наг и Нет, где каждый из упомянутых (C<sub>1</sub>-C<sub>7</sub>)алкила, (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)циклоалкила, Аг, Наг и Нет может быть незамещенным или необязательно замещенным хотя бы одним заместителем, независимо выбранным среди R<sup>12</sup>,

каждый из R<sup>9</sup> независимо от остальных выбран из группы, включающей водород, (C<sub>1</sub>-C<sub>7</sub>)алкил и (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)циклоалкил, где каждый из упомянутых (C<sub>1</sub>-C<sub>7</sub>)алкила и (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)циклоалкила может быть незамещенным или необязательно замещенным хотя бы одним заместителем, независимо выбранным среди R<sup>12</sup>,

каждый из R<sup>10</sup> независимо от остальных выбран из группы, включающей водород, (C<sub>1</sub>-C<sub>7</sub>)алкил и (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)циклоалкил,

R<sup>11</sup> выбран из группы, включающей R<sup>5</sup>, как он определен выше;

каждый из R<sup>12</sup> независимо от остальных выбран из группы, включающей R<sup>5</sup>, как он определен выше,

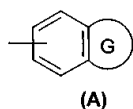
каждый из Аг независимо от остальных выбран среди фенила и нафтила,

каждый из Наг является независимо от остальных любым полностью ароматическим или частично ароматическим моно- или конденсированным бициклическим кольцом или системой циклов и состоит из пяти- или шестичленного моноциклического ненасыщенного ароматического гетероарильного цикла А в качестве первой составляющей, гетероарильного цикл А включает от одного до четырех гетероатомов, независимо друг от друга выбранных среди азота, кислорода и серы, а также, необязательно, из конденсированных с упомянутой первой составляющей бензольного цикла, любой (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)циклоалкановой группы, как она определена в контексте, любого дополнительного гетероарильного цикла А, как он определен в контексте, или любого гетероциклического кольца В, как оно определено в контексте, в качестве второй составляющей. При этом такие кольцо или система циклов Наг присоединены к родоначальной группе молекулы через принадлежащий циклам атом углерода или принадлежащий циклам атом азота, способный к замещению,

каждый из Нет независимо от остальных является любым полностью насыщенным или частично

ненасыщенным моно- или конденсированным бициклическим кольцом или системой циклов и состоит из от трех- до семичленного моноциклического полностью насыщенного или частично ненасыщенного неароматического гетероциклического кольца В в качестве первой составляющей, гетероциклическое кольцо В включает от одного до трех гетероатомов, независимо друг от друга выбранных среди азота, кислорода и серы, и гетероциклическое кольцо В необязательно замещено одной или двумя оксогруппами, а также, необязательно, из конденсированных с упомянутой первой составляющей бензольного цикла, любой (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)циклоалкановой группы, как она определена в контексте, или любого дополнительного гетероциклического кольца В, как оно определено в контексте, в качестве второй составляющей, при этом такие кольцо или система циклов Het присоединены к родоначальной группе молекулы через принадлежащий циклам атом углерода или принадлежащий циклам атом азота, способный к замещению,

Сус является группой формулы (А)



в которой G является пяти- или шестичленным насыщенным гетероциклическим кольцом, включающим один или два гетероатома, независимо друг от друга выбранных из группы, включающей азот, кислород и серу, причем такая система циклов Сус присоединена к родоначальной группе молекулы через способный к замещению атом углерода бензольного кольца, а также их соли, сольваты или сольваты их солей.

Термин «алкил», как он используется в контексте, относится как к разветвленным, так и к неразветвленным насыщенным алифатическим углеводородным группам, содержащим указанное число атомов углерода, как, например, следующее.

(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкил является неразветвленным или разветвленным алкильным радикалом, содержащим от 1 до 4 атомов углерода. Примерами являются бутил, изобутил, втор-бутил, трет-бутил, пропил, изопропил и, в особенности, этильный и метильный радикалы.

(C<sub>1</sub>-C<sub>7</sub>)алкил является неразветвленным или разветвленным алкильным радикалом, содержащим от 1 до 7 атомов углерода. Примерами являются гептил, изогептил (5-метилгексил), гексил, изогексил (4-метилпентил), неогексил (3,3-диметилбутил), пентил, изопентил (3-метилбутил), неопентил (2,2-диметилпропил), бутил, изобутил, втор-бутил, трет-бутил, изопропил и, в особенности, пропильный, этильный и метильный радикалы, прежде всего этильный и метильный радикалы.

(C<sub>1</sub>-C<sub>7</sub>)алкил, замещенный таким образом, как это описано в контексте, является каким-либо из упомянутых выше (C<sub>1</sub>-C<sub>7</sub>)алкильных радикалов, замещенным таким образом, как это описано в контексте, и может включать, например, пропил, этил или метил, не ограничиваясь ими.

Один из важных вариантов реализации упоминаемого в контексте «алкила», содержащего указанное количество атомов углерода, относится к его неразветвленным радикалам. Так, например, важный вариант реализации (C<sub>1</sub>-C<sub>7</sub>)алкила, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкила или (C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>)алкила, как они упоминаются в контексте, относится к неразветвленным (C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>)алкильным радикалам, в особенности, к неразветвленным (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкильным радикалам, таким как, например, метильный, этильный, пропильный, бутильный или пентильный радикалы.

Термин «(C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>)алкенил» относится к неразветвленному или разветвленному алкенильному радикалу, содержащему от 2 до 4 атомов углерода. Примерами являются 2-бутенил, 3-бутенил, изопропенил, 1-пропенил, 2-пропенил (аллил) и, в особенности, этенильный (винильный) радикал, равно как и все их возможные стереоизомеры.

Термин «Q-(C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>)алкенил» обозначает какой-либо из упомянутых выше (C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>)алкенильных радикалов, замещенный остатком Q, который принимает указанные в контексте значения. В качестве примера может быть предпочтительно упомянут 2-Q-этен-1-ильный радикал [-CH=CH-Q], т.е. этенильный радикал, замещенный по положению 2 остатком Q, в частности, его транс-изомер. В качестве другого примера может быть упомянут 2-Q-(1-метил)этен-1-ильный радикал [-C(CH<sub>3</sub>)=CH-Q].

Термин «(C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)циклоалкил» обозначает циклопропил, циклобутил, циклопентил, циклогексил и циклогептил, среди которых следует особо выделить циклопропил и циклопентил.

Термин «(C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)циклоалкан» обозначает циклопропан, циклобутан, циклопентан, циклогексан и циклогептан, среди которых следует особо выделить циклогексан и циклопентан.

Термин «галлоид», как он понимается в настоящем изобретении, относится к йоду или, в особенности, бром, хлору и фтору.

Термин «(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкоксигруппа» относится к радикалам, которые, помимо атома кислорода, содержат неразветвленный или разветвленный алкильный радикал, включающий от 1 до 4 атомов углерода. В качестве примеров могут быть упомянуты бутоксильный, изобутоксильный, втор-бутоксильный, трет-бутоксильный, пропоксильный, изопропоксильный и предпочтительно этоксильный и метоксильный радикалы.

Термин «(C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>)алкоксигруппа» относится к радикалам, которые, помимо атома кислорода, содержат неразветвленный или разветвленный алкильный радикал, включающий от 2 до 4 атомов углерода. В качестве примеров могут быть упомянуты бутоксильный, изобутоксильный, втор-бутоксильный, трет-

бутоксильный, пропоксильный, изопропоксильный и предпочтительно этоксильный радикал.

Термин «(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкокси(C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>)алкоксигруппа» относится к (C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>)алкоксильному радикалу, замещенному каким-либо из упомянутых выше (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкоксильных радикалов. В качестве примеров могут быть упомянуты 2-метоксиэтоксильный (-O-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-O-CH<sub>3</sub>) и 2-этоксиэтоксильный радикал (-O-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-O-CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>).

Термин «фенил(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкоксигруппа» обозначает какой-либо из упомянутых выше (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкоксильных радикалов, замещенный фенильным радикалом. В качестве примеров могут быть упомянуты фенилэтоксильный и бензилоксильный радикалы.

Термин «(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкилкарбонил» обозначает радикал, который, помимо карбонильной группы, содержит какой-либо из упомянутых выше (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкильных радикалов. В качестве примера можно упомянуть ацетильный радикал.

Термин «(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкоксикарбонил» обозначает радикал, который, помимо карбонильной группы, содержит какой-либо из упомянутых выше (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкоксильных радикалов. В качестве примеров можно упомянуть метоксикарбонильный, этоксикарбонильный и трет-бутоксикарбонильный радикалы.

(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкилкарбонилксигруппа содержит, помимо атома кислорода, какой-либо из упомянутых выше (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкилкарбонильных радикалов. Примером является ацетоксигруппа (CH<sub>3</sub>C(O)-O-).

Помимо атома азота, моно- или ди(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкиламиногруппа содержит какой-либо один или два из упомянутых выше (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкильных радикалов. Предпочтительной является ди(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкиламиногруппа, и в данном случае, в частности, диметил-, диэтил- или диизопропиламиногруппа.

Моно- или ди(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкиламинокарбонильный радикал содержит, помимо карбонильной группы, какую-либо из упомянутых выше моно- или ди(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкиламиногрупп. В качестве примеров можно упомянуть N-метил-, N,N-диметил-, N-этил-, N-пропил-, N,N-диэтил- и N-изопропиламинокарбонильный радикал.

(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкилкарбониламиногруппа является, например, пропиониламиногруппой (C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>C(O)NH-) и ацетиламиногруппой (CH<sub>3</sub>C(O)NH-).

Термин «фенил(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкил» обозначает какой-либо из упомянутых выше (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкильных радикалов, замещенный фенильным радикалом. В качестве примеров можно упомянуть фенилэтильный и бензильный радикалы.

Термин «(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкоксифенил» обозначает фенильный радикал, замещенный каким-либо из упомянутых выше (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкоксильных радикалов.

Термин «ди(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкоксифенил» обозначает фенильный радикал, замещенный какими-либо двумя из упомянутых выше (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкоксильных радикалов.

Термин «Аг» обозначает нафтил или, в особенности, фенил.

В качестве полностью или преимущественно фторзамещенных (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкоксигрупп могут быть, например, упомянуты 2,2,3,3,3-пентафторпропоксильный, перфторэтоксильный, 1,2,2-трифторэтоксильный, в особенности 1,1,2,2-тетрафторэтоксильный, 2,2,2-трифторэтоксильный, трифторметоксильный и предпочтительно дифторметоксильный радикалы. В данном контексте термин «преимущественно» означает, что более половины атомов водорода (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкоксильных радикалов заменены на атомы фтора.

Термин «пиридил(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкоксигруппа» обозначает какой-либо из упомянутых выше (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкоксильных радикалов, замещенный пиридильным радикалом. В качестве примеров можно упомянуть 2-пиридилэтоксильный и пиридилметоксильный радикалы.

Термин «пиридил» включает пиридин-2-ил, пиридин-3-ил и пиридин-4-ил.

Как это известно специалисту в соответствующей области, термины «имидазол», «пиразол», «пиперидинил» или «морфолинил» обозначают имидазол-1-ил, пиразол-1-ил, пиперидин-1-ил или морфолин-4-ил, соответственно. Используемые в контексте аналогичные термины следует понимать сходным образом, внося необходимые изменения в соответствии с тем, как это определено для данных терминов.

Термин «(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкокси(C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>)алкокси(C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>)алкоксигруппа» обозначает (C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>)алкоксильные радикалы, замещенные каким-либо из упомянутых выше (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкокси(C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>)алкоксильных радикалов. В качестве примеров можно упомянуть 2-(2-метоксиэтокс)этоксильный и 2-(2-этоксиэтокс)этоксильный радикалы.

Термин «гидрокси(C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>)алкоксигруппа» обозначает (C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>)алкоксильные радикалы, замещенные гидроксигруппой. В качестве примеров можно упомянуть 2-гидроксиэтоксильный и 3-гидроксипропоксильный радикалы.

Термин «(C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)циклоалкил(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкоксигруппа» обозначает какой-либо из упомянутых выше (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкоксильных радикалов, замещенный каким-либо из упомянутых выше (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)циклоалкильных радикалов. В качестве примеров можно упомянуть (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)циклоалкилметоксильные радикалы, такие как циклопропилметоксильный, циклобутилметоксильный, циклопентилметоксильный, циклогексилметоксильный или циклогептилметоксильный, среди которых циклопропилметоксильный, циклобутилметоксильный или циклопентилметоксильный следует упомянуть особо.

Термин «(C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)циклоалкоксигруппа» обозначает циклопропилоксигруппу, циклобутилоксигруппу,

циклопентилокси группу, циклогексилокси группу или циклогептилокси группу, среди которых следует особо выделить циклопропилокси группу, циклобутилокси группу и циклопентилокси группу.

Термин «циано(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкокси группа» обозначает (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкоксильные радикалы, замещенные одной цианогруппой. В качестве примеров можно упомянуть цианометоксильный и 2-цианоэтоксильный радикалы.

Выражение «(Rba)фенил» означает, что фенильный радикал замещен группой Rba, присоединенной по любому из положений фенильного цикла. Выражение «2-(Rba)фенил» означает, что фенильный радикал замещен группой Rba, присоединенной по положению 2 к фенильному радикалу (т.е. в орто-положение по отношению к тому положению, по которому фенильный цикл связан с родоначальной группой молекулы). Выражение «Rbb-замещенный 2-(Rba)фенил» означает, что фенильный радикал замещен как группой Rbb, так и группой Rba, причем заместитель Rba присоединен к фенильному радикалу по положению 2, а заместитель Rbb присоединен по любому другому положению фенильного цикла. Выражение «2-(Rba)-5-(Rbb)фенил» означает, что фенильный радикал замещен как группой Rba, так и группой Rbb, причем заместитель Rba присоединен к фенильному радикалу по положению 2, а заместитель Rbb присоединен к фенильному циклу по положению 5. В данном контексте другие аналогичные выражения, упоминаемые в настоящем изобретении, указывающие в краткой форме на положения, по которым заместители присоединены к циклическому радикалу, следует понимать сходным образом, внося необходимые изменения в соответствии с тем, как это указано посредством примеров и представительных описаний и для вышеупомянутых выражений.

Термин «(R<sup>5</sup>)метил» обозначает метил, замещенный группой R<sup>5</sup>. Термин «2-(R<sup>5</sup>)этил» обозначает этил, замещенный по положению 2 группой R<sup>5</sup>. Термин «3-(R<sup>5</sup>)пропил» обозначает пропил, замещенный по положению 3 группой R<sup>5</sup>.

Термин «Наg» обозначает полностью ароматическое или частично ароматическое моно- или конденсированное бициклическое кольцо или систему циклов, состоящие из пяти- или шестичленного моноциклического ненасыщенного ароматического гетероарильного цикла А в качестве первой составляющей, гетероарильный цикл А включает от одного до четырех гетероатомов, независимо друг от друга выбранных среди азота кислорода и серы, а также, необязательно, из конденсированных с упомянутой первой составляющей бензольного цикла, любой (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)циклоалкановой группы, как она определена в контексте, любого дополнительного гетероарильного цикла А, как он определен в контексте, или любого гетероциклического кольца В, как оно определено в контексте, в качестве второй составляющей. При этом такие кольцо или система циклов Наg присоединены к родоначальной группе молекулы через принадлежащий циклам атом углерода или принадлежащий циклам атом азота, способный к замещению и относящийся к любой из упомянутых составляющих.

Примеры Наg могут включать, не ограничиваясь перечисленными, пятичленные гетероарильные радикалы, такие как, например, фуранил, тиофенил, пирролил, оксазол, изоксазол, тиазол, изотиазол, имидазол, пиразол, триазол, тиадиазол, оксадиазол, и шестичленные гетероарильные радикалы, такие как, например, пиридинил, пиримидинил, пиразинил или пиридазинил, а также их производные, конденсированные с бензольным циклом, такие как, например, хиначинил, хиноксалил, циннолинил, хинолинил, изохинолинил, индолил, изоиндолил, индазол, фталазинил, бензотиофенил, бензофуранил, изобензофуранил, бензоксазол, бензотиазол, бензимидазол, бензотриазол, бензоксадиазол или бензотиадиазол, равно как и нафтиридинил, индолизинил или пуридинил.

Термин «Неt» обозначает полностью насыщенное или частично ненасыщенное моно- или конденсированное бициклическое кольцо или систему циклов, состоящие из от трех- до семичленного моноциклического полностью насыщенного или частично ненасыщенного неароматического гетероциклического кольца В в качестве первой составляющей, гетероциклическое кольцо В включает от одного до трех гетероатомов, независимо друг от друга выбранных среди азота, кислорода и серы, и гетероциклическое кольцо В необязательно замещено одной или двумя оксогруппами, а также, необязательно, из конденсированных с упомянутой первой составляющей бензольного цикла, любой (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)циклоалкановой группы, как она определена в контексте, или любого дополнительного гетероциклического кольца В, как оно определено в контексте, в качестве второй составляющей. При этом такие кольцо или система циклов Неt присоединены к родоначальной группе молекулы через принадлежащий циклам атом углерода или принадлежащий циклам атом азота, способный к замещению и относящийся к любой из упомянутых составляющих.

Примеры Неt могут включать, не ограничиваясь перечисленными, азиридинил, азетидинил, пирролидинил, пиперидинил, гомопиперидинил, пиразолидинил, имидазолидинил, пиперазинил, гомопиперазинил, морфолинил или тиоморфолинил, их частично ненасыщенные производные, такие как, например, пирролилинил, имидазолилинил или пиразолилинил, а также оксозамещенные производные упомянутых выше примеров, такие как, например, 2-оксопирролидинил, 2-оксоимидазолидинил, 2-оксопиперидинил, 2,5-диоксопирролидинил, 2,5-диоксоимидазолидинил, 2,6-диоксопиперидинил, 2-оксопиперазинил или 5-оксо-1,4-дiazепанил, или S-оксотиоморфолинил или S,S-диоксотиоморфолинил, и конденсированные с бензольным циклом производные упомянутых выше примеров, такие как, например, индолинил, изоиндолинил, 1,2,3,4-тетрагидрохинолинил или 1,2,3,4-тетрагидроизохинолинил, равно как и 1,3-

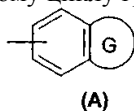
бензодиоксилил, 2,3-дигидро-1,4-бензодиоксинил, 2,3-дигидробензотиофенил, хроменил, хроманил или 2,3-дигидробензофуранил.

Более конкретно, характерные радикалы Нет включают такие изомеры упомянутых выше примеров, которые присоединены через принадлежащий циклам атом азота, такие как, например, азиридин-1-ил, азетидин-1-ил, пирролидин-1-ил, пиперидин-1-ил, гомопиперидин-1-ил, пиперазин-1-ил, гомопиперазин-1-ил, морфолин-4-ил, или тиоморфолин-4-ил, или S-оксотиморфолин-4-ил, или S,S-диоксотиморфолин-4-ил, не ограничиваясь перечисленными.

Другие более конкретные характерные примеры радикалов Нет включают такие изомеры упомянутых выше примеров, которые присоединены через принадлежащий циклам атом углерода, такие как, например, пирролидин-2-ил, пирролидин-3-ил, пиперидин-2-ил, пиперидин-3-ил, пиперидин-4-ил или пиперазин-2-ил, не ограничиваясь перечисленными.

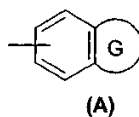
Термин «оксо», как он используется в контексте, означает образование карбонильного остатка в случае присоединения по атому углерода, сульфоксидного остатка в случае присоединения по атому серы и сульфонильного остатка в случае присоединения двух таких групп по атому серы.

В первом варианте осуществления настоящего изобретения термин «Сус» обозначает необязательно замещенную галоидом по своему бензольному циклу группу формулы (A)



в которой G необязательно замещен Rda и/или Rdb и является пяти- или шестичленным насыщенным гетероциклическим кольцом, включающим один или два гетероатома, независимо друг от друга выбранных из группы, включающей азот, кислород и серу, причем Rda является (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкилом или галоидом, Rdb является (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкилом или галоидом, и такая система циклов Сус присоединена к родоначальной группе молекулы через способный к замещению атом углерода бензольного кольца.

Во втором варианте осуществления настоящего изобретения термин «Сус» обозначает группу формулы (A)



в которой G является пяти- или шестичленным насыщенным гетероциклическим кольцом, включающим один или два гетероатома, независимо друг от друга выбранных из группы, включающей азот, кислород и серу, причем такая система циклов Сус присоединена к родоначальной группе молекулы через способный к замещению атом углерода бензольного кольца.

В качестве примеров Сус могут быть упомянуты индолинил, изоиндолинил, 1,2,3,4-тетрагидрохинолинил, 1,2,3,4-тетрагидроизохинолинил, 1,3-бензодиоксилил, 2,3-дигидро-1,4-бензодиоксинил, 2,3-дигидробензотиофенил или 2,3-дигидробензофуранил.

Более конкретно, характерные радикалы Сус включают, не ограничиваясь перечисленными, 1,3-бензодиоксилил, 2,3-дигидро-1,4-бензодиоксинил, хроменил, хроманил или 2,3-дигидробензофуранил, равно как и 2,2-дифтор-1,3-бензодиоксилил.

В иллюстративных целях в качестве характерных подходящих радикалов Сус могут быть упомянуты, не ограничиваясь перечисленными, 1,3-бензодиоксилил, 2,3-дигидро-1,4-бензодиоксинил, 2,3-дигидробензофуранил, равно как и 2,2-дифтор-1,3-бензодиоксилил.

В качестве более конкретных характерных подходящих радикалов Сус могут быть упомянуты, не ограничиваясь перечисленными, 1,3-бензодиоксилил-4-ил, 1,3-бензодиоксилил-5-, 2,3-дигидро-1,4-бензодиоксин-5-ил, 2,3-дигидро-1,4-бензодиоксин-6-ил, 2,3-дигидробензофуран-7-ил, равно как и 2,2-дифтор-1,3-бензодиоксилил-4-ил.

Следует констатировать, что Сус является вариантом реализации Нет, как он определен в контексте.

Как правило, если только это не оговорено иначе, термины «Наг», «Нет» и «Сус» включают все свои возможные изомерные формы, в частности, свои позиционные изомеры. Так, например, термин пиридил или пиридинил включает пиридин-2-ил, пиридин-3-ил и пиридин-4-ил.

Если это не оговорено иначе, составляющие, которые являются необязательно замещенными, как это определено в контексте, могут быть замещены своими заместителями или родоначальными группами молекулы по любому возможному положению. Следует специально упомянуть, что заместители Rba, Rbb и Rbc могут быть присоединены по любому возможному положению фенильного или нафтильного радикала, если это не оговорено иначе. Также следует специально упомянуть, что Ag может быть замещен своими заместителями или родоначальными группами молекулы, по любому возможному положению, если это не оговорено иначе. Кроме того, в особенности, если это не оговорено иначе, Наг и Нет могут быть замещены своими заместителями или родоначальными группами молекулы по любому возможному положению, как то, например, по любому принадлежащему циклам атому углерода или принадлежащему циклам атому углерода, способным к замещению.

Следует также указать, что в Q-(C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>)алкениле остаток Q замещен (C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>)алкенильным остатком по любому возможному положению цикла Q.

Так, например, в Naq(C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>)алкениле остаток Naq замещен (C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>)алкенильным остатком по любому возможному положению цикла Naq, в частности, остаток Naq замещен (C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>)алкенильным остатком по любому из своих принадлежащих циклу атомов углерода. Сходным образом, в Суc(C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>)алкениле остаток Суc замещен (C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>)алкенильным остатком по любому возможному положению бензольного цикла Суc.

Циклы, содержащие способные к образованию четвертичного производного принадлежащие циклам атомы азота иминового типа (-N=), могут быть предпочтительно незамещены (т.е. не преобразованы в соединения с четвертичными атомами азота) по этим принадлежащим циклам атомам азота иминового типа упомянутыми заместителями или родоначальными группами молекулы.

Если это не оговорено иначе, предполагается, что любой упоминаемый в контексте гетероатом гетероциклического кольца с ненасыщенными валентностями несет на себе атом(ы) водорода, насыщающие данные валентности.

В тех случаях, когда какая-либо величина переменного значения встречается в какой-либо составляющей более одного раза, каждое из определений является независимым.

Специалисту в соответствующей области известно на основании его/ее компетентности, что некоторые комбинации переменных характеристик, упоминаемые в описании настоящего изобретения, приводят к менее химически устойчивым соединениям. Это может относиться, например, к некоторым соединениям, в которых два гетероатома (S, N или O) были бы, невыгодным с точки зрения химической устойчивости образом, непосредственно соединены или разделены лишь одним атомом углерода. Это может также относиться, например, к некоторым производным свободных кислот, таким как, например, некоторые производные карбаминовой кислоты, содержащие свободную функциональную группу карбаминовой кислоты (N-C(O)OH). Те из соединений согласно настоящему изобретению, в которых сочетание упомянутых выше заместителей переменного значения не приводит к менее химически стабильным соединениям являются, в связи с этим, предпочтительными.

Подходящими солями для соединений согласно настоящему изобретению являются, в зависимости от характера замещения, все кислотнo-аддитивные соли или все соли, образуемые с основаниями. В частности, могут быть упомянуты фармакологически приемлемые неорганические и органические кислоты и основания, обычно применяемые в фармацевтике. Такими подходящими солями являются, с одной стороны, водонерастворимые и, в особенности, водорастворимые кислотнo-аддитивные соли с такими кислотами, как, например, соляная кислота, бромисто-водородная кислота, фосфорная кислота, азотная кислота, серная кислота, уксусная кислота, лимонная кислота, D-глюконовая кислота, бензойная кислота, 2-(4-гидроксибензоил)бензойная кислота, масляная кислота, сульфосалициловая кислота, малеиновая кислота, лауриновая кислота, яблочная кислота, фумаровая кислота, янтарная кислота, щавелевая кислота, винная кислота, эмбоновая кислота, стеариновая кислота, толуолсульфокислота, метансульфокислота или 3-гидрокси-2-нафтольная кислота, причем задействованные для получения солей кислоты берут, в зависимости от того, рассматривается ли одно- или многоосновная кислота, и в зависимости от того, какую соль желательно получить, в эквимолярном количественном соотношении или в соотношении, отличающемся от такового. С другой стороны, соли, образуемые с основаниями, также являются, в зависимости от характера замещения, подходящими. В качестве примеров солей, образуемых с основаниями, можно упомянуть соли лития, натрия, калия, кальция, алюминия, магния, титана, аммония, меглумина или гуанидиния, причем в данном случае задействованные для получения солей основания также берут в эквимолярном количественном соотношении или в соотношении, отличающемся от такового.

Фармакологически неприемлемые соли, которые могут быть получены, например, в качестве технологических продуктов в ходе получения соединений согласно настоящему изобретению в промышленных масштабах, преобразуют в фармакологически приемлемые соли с помощью способов, известных специалисту в соответствующей области.

Как известно специалистам в соответствующей области, соединения согласно настоящему изобретению, равно как и их соли, могут содержать, например, в случае выделения в кристаллической форме, различные количества растворителей. В связи с этим, в объем настоящего изобретения включены все сольваты и, в частности, все гидраты соединений согласно настоящему изобретению, равно как и все сольваты и, в частности, все гидраты солей соединений согласно настоящему изобретению.

В контексте настоящего изобретения, термин «гиперпролиферация» и аналогичные термины применяются для описания отклоняющегося от нормы/нерегулируемого клеточного роста, признака заболеваний, подобных раку. Подобная гиперпролиферация может быть вызвана одиночной или множественной клеточной/молекулярной альтерацией в соответствующих клетках и может характеризоваться, в контексте всего организма, доброкачественным или злокачественным поведением. Термин «ингибирование пролиферации клеток» и аналогичные термины применяются для обозначения способности соединения задерживать рост клетки, имевшей контакт с данным соединением, по сравнению с клетками, не имевшими контакта с данным соединением. Наиболее предпочтительным является подобное стопроцентное ингибирование пролиферации клеток, под которым понимается прекращение пролиферации



всех клеток и/или что все клетки подверглись запрограммированной клеточной гибели. В некоторых предпочтительных вариантах осуществления настоящего изобретения подвергнутая контакту клетка является неопластической клеткой. Неопластическую клетку определяют как клетку с отклоняющейся от нормы клеточной пролиферацией. Доброкачественная неоплазия описывается гиперпролиферацией клеток, неспособных к образованию *in vivo* агрессивной метастазирующей опухоли. Напротив, злокачественная неоплазия описывается наличием клеток с различными клеточными и биохимическими аномалиями, способных к образованию метастазов опухоли. Приобретенными функциональными аномалиями злокачественных неопластических клеток (определяемыми также как «признаки рака») являются репликативный потенциал («гиперпролиферация»), самообеспеченность сигналами роста, нечувствительность к противодействующим росту сигналам, уклонение от апоптоза, постоянный ангиогенез и тканевая инвазия и метастазы.

Термин «стимулятор апоптоза» и аналогичные термины применяются для обозначения соединения, которое вызывает запрограммированную клеточную гибель у клеток, имевших контакт с данным соединением. Апоптоз определяется совокупностью биохимических явлений в подвергнутых контакту клетках, таких как активация цистеинспецифических протеиназ («каспаз») и фрагментация хроматина. Стимуляция апоптоза в клетках, имевших контакт с соединением, не обязательно должна сопровождаться ингибированием пролиферации клеток. Предпочтительно, ингибирование пролиферации клеток и/или стимуляция апоптоза является специфичной по отношению к клеткам, характеризующимся отклонениями клеточного роста от нормы (гиперпролиферацией). Иначе говоря, по сравнению с клетками, характеризующимися отклонениями клеточного роста от нормы, клетки с нормальной пролиферацией или с остановленным клеточным циклом будут менее чувствительны или даже нечувствительны к вызывающей пролиферацию или стимулирующей апоптоз активности соединения. Наконец, термин «цитотоксичный» применяется в более широком смысле для обозначения соединений, убивающих клетки посредством различных механизмов, включая стимуляцию апоптоза/запрограммированную клеточную гибель специфичным по отношению к клеточному циклу или независимым от клеточного цикла образом.

Термин «специфичный по отношению к клеточному циклу» и аналогичные термины применяются для характеристики соединения как вызывающего апоптоз только в непрерывно пролиферирующих клетках, активно проходящих определенную фазу клеточного цикла, но не в находящихся в состоянии покоя неделящихся клетках. Непрерывно пролиферирующие клетки являются типичным явлением для заболеваний, подобных раку, и характеризуются клетками во всех фазах цикла клеточного деления, а именно в фазах G («перерыв») 1, S («синтез ДНК»), G<sub>2</sub> и M («митоз»).

Соединениями согласно первому варианту осуществления настоящего изобретения, заслуживающими отдельного упоминания, являются такие соединения формулы (I а) или (I б), как они приведены в контексте,

в которых Ra является -C(O)R<sup>1</sup>, где

R<sup>1</sup> является (C<sub>1</sub>-C<sub>7</sub>)алкилом или имидазолилом, или

R<sup>1</sup> является (C<sub>1</sub>-C<sub>7</sub>)алкилом, замещенным каким-либо заместителем, выбранным среди R<sup>5</sup>, или

R<sup>1</sup> является (C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>)алкилом, замещенным двумя гидроксигруппами по разным атомам углерода, или

R<sup>1</sup> является 2,2-диметил[1,3]диоксолан-4-илом или (C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>)алкилом, замещенным 2,2-диметил[1,3]диоксолан-4-илом;

или в которых Ra является -C(O)OR<sup>2</sup>, где

R<sup>2</sup> является (C<sub>1</sub>-C<sub>7</sub>)алкилом, (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)циклоалкилом, фенилом, пиридилом, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкоксикарбонил-фенилом, или (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкоксифенилом, или

R<sup>2</sup> является (C<sub>1</sub>-C<sub>7</sub>)алкилом, замещенным каким-либо заместителем, выбранным среди R<sup>5</sup>, или

R<sup>2</sup> является (C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>)алкилом, замещенным двумя гидроксигруппами по разным атомам углерода, или

R<sup>2</sup> является (C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>)алкилом, замещенным 2,2-диметил[1,3]диоксолан-4-илом;

или в которых Ra является -C(O)SR<sup>2</sup>, где

R<sup>2</sup> является (C<sub>1</sub>-C<sub>7</sub>)алкилом, или

R<sup>2</sup> является (C<sub>1</sub>-C<sub>7</sub>)алкилом, замещенным каким-либо заместителем, выбранным среди R<sup>5</sup>, или

R<sup>2</sup> является (C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>)алкилом, замещенным двумя гидроксигруппами по разным атомам углерода, или

R<sup>2</sup> является (C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>)алкилом, замещенным 2,2-диметил[1,3]диоксолан-4-илом;

и в которых Q является Rba-, и/или Rbb-, и/или Rbc-замещенным фенилом, или

Q является незамещенным фенилом, или

Q необязательно замещен Rca и/или Rcb и является Наг, или

Q является Суs,

где каждый из R<sup>5</sup> независимо от остальных выбран из группы, включающей (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкоксигруппу, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкокси(C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>)алкоксигруппу, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкокси(C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>)алкокси(C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>)алкоксигруппу, гидроксигруппу, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкилкарбонил-оксигруппу, феноксигруппу, фенил(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкоксигруппу, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкоксикарбонильную группу, карбоксильную группу аминогруппу, моно- или ди(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкил-аминогруппу, моно- или ди(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкиламинокарбонильную группу, карбамоил, уреидогруппу, гуанидиновую группу, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкилкарбониламиногруппу, Нет, Наг и фенил, где каждый из упомянутых Наг или фенильных радикалов сам по себе или как часть другой группы может быть незамещенным или необязательно замещен-

ным одним или двумя заместителями, независимо выбранными среди галоида, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкоксигруппы, нитрогруппы, трифторметила, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкила, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкоксикарбонильной группы и карбоксильной группы,

R<sub>ba</sub> является галоидом, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкилом, нитрогруппой, трифторметилом, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкоксигруппой, моно- или ди(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкиламиногруппой, гидроксигруппой, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкилкарбонилалкоксигруппой, цианогруппой, фенилом, морфолинилом, феноксигруппой, гидрокси(C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>)алкоксигруппой, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкокси(C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>)алкоксигруппой, (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)циклоалкоксигруппой, (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)циклоалкил(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкоксигруппой, фенил(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкоксигруппой, циано(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкоксигруппой или полностью или преимущественно фторзамещенной (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкоксигруппой,

R<sub>bb</sub> является (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкоксигруппой, галоидом, трифторметилом или (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкилом,

R<sub>bc</sub> является (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкоксигруппой, галоидом, трифторметилом или (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкилом,

R<sub>ca</sub> является галоидом, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкилом, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкоксигруппой, трифторметилом, фенилом, феноксигруппой или морфолинилом,

R<sub>cb</sub> является галоидом, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкилом или (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкоксигруппой,

каждый из Na<sub>g</sub> независимо является пятичленным моноциклическим гетероарильным радикалом, включающим один, два или три гетероатома, независимо выбранных среди азота, кислорода и серы, таким как, например, любой выбранный среди фуранила, тиофенила, пирролила, оксазолила, изоксазолила, тиазолила, изотиазолила, имидазолила, пиразолила, триазолила, тиадиазолила и оксадиазолила, или

шестиленным моноциклическим гетероарильным радикалом, включающим один или два атома азота, таким как, например, любой выбранный среди пиридинила, пиразинила, пиридазинила и пиримидинила, или

девятичным бициклическим гетероарильным радикалом, включающим один, два или три гетероатома, независимо выбранных среди азота, кислорода и серы, таким как, например, любой выбранный среди индолила, бензотиофенила, бензофуранила, бензоксазолила, бензизоксазолила, бензотиазолила, бензоизотиазолила, бензимидазолила, индазолила, бензотриазолила, бензотиадиазолила и бензоксадиазолила, или

десятичным бициклическим гетероарильным радикалом, включающим один, два или три гетероатома, независимо выбранных среди азота, кислорода и серы, таким как, например, любой выбранный среди хинолинила, изохинолинила, хиноксалинила, хиназолинила и циннолинила,

причем такой радикал Na<sub>g</sub> присоединен к родоначальной группе молекулы через принадлежащий циклам атом углерода или принадлежащий циклам атом азота,

Net является морфолинилом, пиперидинилом, пирролидинилом, 4N-N-пиперазинилом, 4N-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкилпиперазинилом, тиоморфолинилом, S-оксотииоморфолинилом или S,S-диоксотииоморфолинилом,

S<sub>uc</sub> необязательно замещен галоидом по своему бензольному циклу и является 1,3-бензодиксолилом, 2,3-дигидро-1,4-бензодиксолином, 2,2-дифтор-1,3-бензодиксолилом, 2,2-диметил-1,3-бензодиксолилом, хроманилом, хроменилом или 2,3-дигидробензофуранилом, причем такая циклическая система S<sub>uc</sub> присоединена к родоначальной группе молекулы через принадлежащий бензольному циклу атом углерода, способный к замещению,

а также их соли, сольваты или сольваты их солей.

Соединениями согласно первому варианту осуществления настоящего изобретения, заслуживающими особого упоминания, являются такие соединения формулы (I a), как она приведена в контексте, в которых Ra является -C(O)R<sup>1</sup>, где

R<sup>1</sup> является (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкилом, или

R<sup>1</sup> является (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкилом, монозамещенным R<sup>5</sup>, где R<sup>5</sup> является (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкоксигруппой, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкокси(C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>)алкоксигруппой, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкокси(C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>)алкокси(C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>)алкоксигруппой, гидроксигруппой, фенил(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкоксигруппой, феноксигруппой, пиридиллом, пиримидинилом, пиразинилом, индолилом, бензофуранилом, бензотиофенилом, тиазолилом, оксазолилом, 1N-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкилимидазолилом, 1N-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкилпиразолилом, фенилом, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкоксикарбонильной группой, карбоксильной группой, аминогруппой, морфолинилом, пиперидинилом, пирролидинилом, 4N-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкилпиперазинилом, моно- или ди(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкиламиногруппой, моно- или ди(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкиламинокарбонильной группой, карбамоилом, уреидогруппой, гуанидиновой группой, имидазолилом, триазолилом, пиразолилом, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкилкарбонилалкоксигруппой или (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкилкарбониламиногруппой, где каждый из упомянутых пиридинилового, пиримидинилового, пиразинилового, индолилового, бензофуранилового, бензотиофенилового, тиазолилового, оксазолилового, 1N-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкилимидазолилового, 1N-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкилпиразолилового, имидазолилового, пиразолилового или фенилового радикалов сам по себе или как часть другой группы может быть незамещенным или необязательно замещенным одним или двумя заместителями, независимо выбранными среди галоида, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкоксигруппы, нитрогруппы и (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкила, или

R<sup>1</sup> является (C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>)алкилом, замещенным двумя гидроксигруппами по разным атомам углерода, или

R<sup>1</sup> является (C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>)алкилом, замещенным 2,2-диметил[1,3]диоксолан-4-илом;

или в которых Ra является -C(O)OR<sup>2</sup>, где

R<sup>2</sup> является (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкилом, или

R<sup>2</sup> является (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)циклоалкилом, фенилом, пиридиллом, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкоксикарбонилфенилом или (C<sub>1</sub>-

C<sub>4</sub>)алкоксифенилом, или

R<sup>2</sup> является (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкилом, монозамещенным R<sup>5</sup>, где R<sup>5</sup> является пиридиллом, пиримидинилом, пирозинилом, индолиллом, бензофуранилом, бензотиофенилом, тиазолиллом, оксазолиллом, 1N-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкилимидазолиллом, 1N-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкилпиразолиллом, фенилом, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкоксикарбонильной группой, карбоксильной группой, моно- или ди(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкиламинокарбонильной группой или карбамоилом, где каждый из упомянутых пиридийного, пиримидинильного, пирозинильного, индолийного, бензофуранильного, бензотиофенильного, тиазолийного, оксазолийного, 1N-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкилимидазолийного, 1N-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкилпиразолийного или фенильного радикалов может быть незамещенным или необязательно замещенным одним или двумя заместителями, независимо выбранными среди галоида, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкоксигруппы, нитрогруппы и (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкила, или

R<sup>2</sup> является (C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>)алкилом, монозамещенным R<sup>5</sup>, где R<sup>5</sup> является (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкоксигруппой, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкокси(C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>)алкоксигруппой, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкокси(C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>)алкокси(C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>)алкоксигруппой, гидроксигруппой, фенил(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкоксигруппой, феноксигруппой, аминогруппой, морфолинилом, пиперидинилом, пирролидинилом, 4N-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкилпиперазинилом, моно- или ди(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкил-аминогруппой, уреидогруппой, гуанидиновой группой, имидазолиллом, тиазолиллом, пиразолиллом, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкилкарбонилалкоксигруппой или (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкилкарбониламиногруппой, где каждый из упомянутых имидазолийного, пиразолийного или фенильного радикалов сам по себе или как часть другой группы может быть незамещенным или необязательно замещенным одним или двумя заместителями, независимо выбранными среди галоида, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкоксигруппы, нитрогруппы и (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкила, или

R<sup>2</sup> является (C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>)алкилом, замещенным двумя гидроксигруппами по разным атомам углерода, или

R<sup>2</sup> является (C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>)алкилом, замещенным 2,2-диметил[1,3]диоксолан-4-илом;

или в которых Ra является -C(O)SR<sup>2</sup>, где

R<sup>2</sup> является (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкилом, или

R<sup>2</sup> является (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкилом, монозамещенным R<sup>5</sup>, где R<sup>5</sup> является пиридиллом, пиримидинилом, пирозинилом, индолиллом, бензофуранилом, бензотиофенилом, тиазолиллом, оксазолиллом, 1N-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкилимидазолиллом, 1N-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкилпиразолиллом, фенилом, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкоксикарбонильной группой, карбоксильной группой, моно- или ди(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкиламинокарбонильной группой или карбамоилом, где каждый из упомянутых пиридийного, пиримидинильного, пирозинильного, индолийного, бензофуранильного, бензотиофенильного, тиазолийного, оксазолийного, 1N-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкилимидазолийного, 1N-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкилпиразолийного или фенильного радикалов может быть незамещенным или необязательно замещенным одним или двумя заместителями, независимо выбранными среди галоида, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкоксигруппы, нитрогруппы и (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкила, или

R<sup>2</sup> является (C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>)алкилом, монозамещенным R<sup>5</sup>, где R<sup>5</sup> является (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкоксигруппой, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкокси(C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>)алкоксигруппой, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкокси(C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>)алкокси(C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>)алкоксигруппой, гидроксигруппой, фенил(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкоксигруппой, феноксигруппой, аминогруппой, морфолинилом, пиперидинилом, пирролидинилом, 4N-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкилпиперазинилом, моно- или ди(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкиламиногруппой, уреидогруппой, гуанидиновой группой, имидазолиллом, тиазолиллом, пиразолиллом, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкилкарбонилалкоксигруппой или (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкилкарбониламиногруппой, где каждый из упомянутых имидазолийного, пиразолийного или фенильного радикалов сам по себе или как часть другой группы может быть незамещенным или необязательно замещенным одним или двумя заместителями, независимо выбранными среди галоида, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкоксигруппы, нитрогруппы и (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкила;

и в которых Q является Rba-, и/или Rbb-, и/или Rbc-замещенным фенилом, или

Q является незамещенным фенилом, или

Q замещен Rca и/или Rcb и является тиофенилом, фуранилом, пиридиллом, 1N-метилпирролиллом, 1N-метилимидазолиллом, 1N-метилпиразолиллом, бензотиофенилом или бензофуранилом, или

Q является незамещенным и является тиофенилом, фуранилом, пиридиллом, 1N-Н-пирролиллом, 1N-Н-пиразолиллом, 1N-Н-имидазолиллом, 1N-метил-пирролиллом, 1N-метилимидазолиллом, 1N-метилпиразолиллом, бензотиофенилом или бензофуранилом, или

Q является 1,3-бензодиоксол-5-илом, 1,3-бензодиоксол-4-илом, 2,3-дигидро-1,4-бензодиоксин-5-илом, 2,3-дигидро-1,4-бензодиоксин-6-илом, 2,2-дифтор-1,3-бензодиоксол-5-илом, 2,2-дифтор-1,3-бензодиоксол-4-илом, 2,3-дигидробензофуран-4-илом, 2,3-дигидробензофуран-5-илом, 2,3-дигидробензофуран-6-илом или 2,3-дигидробензофуран-7-илом, или

Q замещен галоидом по своему бензольному циклу и является 1,3-бензодиоксол-5-илом, 1,3-бензодиоксол-4-илом, 2,3-дигидро-1,4-бензодиоксин-5-илом, 2,3-дигидро-1,4-бензодиоксин-6-илом, 2,2-дифтор-1,3-бензодиоксол-5-илом, 2,2-дифтор-1,3-бензодиоксол-4-илом, 2,3-дигидробензофуран-4-илом, 2,3-дигидробензофуран-5-илом, 2,3-дигидробензофуран-6-илом или 2,3-дигидробензофуран-7-илом, где

Rba является галоидом, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкилом, нитрогруппой, трифторметилом, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкоксигруппой, моно- или ди(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкиламиногруппой, гидроксигруппой, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкилкарбонилалкоксигруппой, цианогруппой, фенилом, морфолинилом, феноксигруппой, гидрокси(C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>)алкоксигруппой, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкокси(C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>)алкоксигруппой, или полностью или преимущественно фторзамещенной (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкоксигруппой,

Rbb является (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкоксигруппой, галоидом или (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкилом,

Rbc является (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкоксигруппой или галоидом,

Rca является галоидом, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкилом, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкоксигруппой, фенилом, феноксигруппой или морфолинилом,

Rcb является галоидом, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкилом или (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкоксигруппой, а также их соли, сольваты или сольваты их солей.

Соединениями согласно первому варианту осуществления настоящего изобретения, еще более заслуживающими особого упоминания, являются такие соединения формулы (I a), как она приведена в контексте,

которых Ra является -C(O)R<sup>1</sup>, где

R<sup>1</sup> является (C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>)алкилом, или

R<sup>1</sup> является (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкилом, монозамещенным R<sup>5</sup>, где R<sup>5</sup> является (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкоксигруппой, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкокси(C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>)алкоксигруппой, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкокси(C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>)алкокси(C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>)алкоксигруппой, гидроксигруппой, пиридиллом, пиримидинилом, пиразинилом, индолилом, тиазолилом, оксазолилом, 1N-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкилимидазолилом, 1N-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкилпиразолилом, фенилом, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкоксикарбонильной группой, карбоксильной группой, морфолинилом, ди(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкиламинокарбонильной группой, карбамоилом, уреидогруппой, гуанидиновой группой, имидазолилом, триазолилом, пиразолилом или (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкилкарбонилкоксигруппой, или

R<sup>1</sup> является (C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>)алкилом, замещенным двумя гидроксигруппами по разным атомам углерода, или

R<sup>1</sup> является (C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>)алкилом, замещенным 2,2-диметил[1,3]диоксолан-4-илом;

или в которых Ra является -C(O)OR<sup>2</sup>, где

R<sup>2</sup> является (C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>)алкилом, или

R<sup>2</sup> является (C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>)циклоалкилом, фенилом, пиридиллом, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкоксикарбонилфенилом или (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкоксифенилом, или

R<sup>2</sup> является (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкилом, монозамещенным R<sup>5</sup>, где R<sup>5</sup> является пиридиллом, пиримидинилом, пиразинилом, 1N-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкилимидазолилом, 1N-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкилпиразолилом, фенилом, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкоксифенилом, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкоксикарбонильной группой, карбоксильной группой, ди(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкиламинокарбонильной группой или карбамоилом, или

R<sup>2</sup> является (C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>)алкилом, монозамещенным R<sup>5</sup>, где R<sup>5</sup> является (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкоксигруппой, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкокси(C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>)алкоксигруппой, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкокси(C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>)алкокси(C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>)алкоксигруппой, гидроксигруппой, фенил(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкоксигруппой, феноксигруппой, морфолинилом, пиперидинилом, пирролидинилом, 4N-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкилпиперазинилом, ди(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкиламиногруппой, имидазолилом, триазолилом, пиразолилом, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкилкарбонилкоксигруппой или (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкилкарбониламиногруппой, или

R<sup>2</sup> является (C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>)алкилом, замещенным двумя гидроксигруппами по разным атомам углерода, или

R<sup>2</sup> является (C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>)алкилом, замещенным 2,2-диметил[1,3]диоксолан-4-илом;

или в которых Ra является -C(O)SR<sup>2</sup>, где

R<sup>2</sup> является (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)алкилом, или

R<sup>2</sup> является (C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>)алкилом, монозамещенным R<sup>5</sup>, где R<sup>5</sup> является ди(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкиламиногруппой, гидроксигруппой или пиридиллом;

и в которых Q является Rba-, и/или Rbb-, и/или Rbc-замещенным фенилом, или

Q является незамещенным фенилом, или

Q замещен Rca и является тиофенилом, фуранилом, пиридиллом или 1N-метилпиразолилом, или

Q является незамещенным и является тиофенилом, фуранилом, пиридиллом, 1N-(H)пирролилом, 1N-метилпирролилом, бензотиофенилом или бензофуранилом, или

Q является 1,3-бензодиоксол-5-илом, 1,3-бензодиоксол-4-илом, 2,3-дигидро-1,4-бензодиоксин-5-илом, 2,3-дигидро-1,4-бензодиоксин-6-илом, 2,2-дифтор-1,3-бензодиоксол-5-илом, 2,2-дифтор-1,3-бензодиоксол-4-илом, 2,3-дигидробензофуран-4-илом, 2,3-дигидробензофуран-5-илом, 2,3-дигидробензофуран-6-илом или 2,3-дигидробензофуран-7-илом, или

Q замещен галоидом по своему бензольному циклу и является 1,3-бензодиоксол-5-илом, 1,3-бензодиоксол-4-илом, 2,3-дигидро-1,4-бензодиоксин-5-илом, 2,3-дигидро-1,4-бензодиоксин-6-илом, 2,2-дифтор-1,3-бензодиоксол-5-илом, 2,2-дифтор-1,3-бензодиоксол-4-илом, 2,3-дигидробензофуран-4-илом, 2,3-дигидробензофуран-5-илом, 2,3-дигидробензофуран-6-илом или 2,3-дигидробензофуран-7-илом, где

Rba является галоидом, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкилом, нитрогруппой, трифторметилом, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкоксигруппой, ди(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкиламиногруппой, гидроксигруппой, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкилкарбонилкоксигруппой, цианогруппой, фенилом, морфолинилом, феноксигруппой, гидрокси(C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>)алкоксигруппой, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкокси(C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>)алкоксигруппой, или полностью или преимущественно фторзамещенной (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкоксигруппой,

Rbb является (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкоксигруппой, галоидом или (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкилом,

Rbc является (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкоксигруппой или галоидом,

Rca является галоидом, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкилом, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкоксигруппой, фенилом, феноксигруппой или морфолинилом,

а также их соли, сольваты или сольваты их солей.

Соединениями согласно первому варианту осуществления настоящего изобретения, которые следует выделить специально, являются такие соединения формулы (I a), как она приведена в контексте, в которых Ra является -C(O)R<sup>1</sup>, где

$R^1$  является метилом, этилом, пропилом или бутилом, или

$R^1$  является метилом, монозамещенным  $R^5$ , этилом, монозамещенным  $R^5$ , или пропилом, монозамещенным  $R^5$ , где  $R^5$  является метоксигруппой, этоксигруппой, 2-метоксиэтоксигруппой, 2-(2-метоксиэтокси)этоксигруппой, гидроксигруппой, пиридиллом, пиримидинилом, пиразинилом, индолилом, тиазолилом, оксазолилом, 1N-метилимидазолилом, 1N-метилпиразолилом, фенилом, метоксикарбонильной группой, этоксикарбонильной группой, карбоксильной группой, диметиламинокарбонильной группой, морфолинилом, карбамоилом, уреидогруппой, гуанидиновой группой, имидазолилом, триазолилом, пиразолилом, этилкарбонилксигруппой или метилкарбонилксигруппой, или

$R^1$  является пропилом или бутилом, каждый из которых замещен двумя гидроксигруппами по разным атомам углерода, или

$R^1$  является метилом или этилом, каждый из которых замещен 2,2-диметил[1,3]диоксолан-4-илом; или в которых Ra является  $-C(O)OR^2$ , где

$R^2$  является метилом, этилом, пропилом или бутилом, или

$R_2$  является циклогексиллом, фенилом, пиридиллом,  $(C_1-C_2)$ алкоксикарбонилфенилом или  $(C_1-C_2)$ алкоксифенилом, или

$R^2$  является метилом, монозамещенным  $R^5$ , этилом, монозамещенным  $R^5$ , или пропилом, монозамещенным  $R^5$ , в которых  $R^5$  является пиридиллом, пиримидинилом, пиразинилом, 1N-метилимидазолилом, 1N-метилпиразолилом, фенилом,  $(C_1-C_2)$ алкоксифенилом, метоксикарбонильной группой, этоксикарбонильной группой, карбоксильной группой, диметиламинокарбонильной группой или карбамоилом, или

$R^2$  является этилом, монозамещенным  $R^5$ , или пропилом, монозамещенным  $R^5$ , где  $R^5$  является метоксигруппой, этоксигруппой, 2-метоксиэтоксигруппой, 2-(2-метоксиэтокси)этоксигруппой, гидроксигруппой, бензилоксигруппой, феноксигруппой, морфолинилом, пиперидинилом, пирролидинилом, 4N-метилпиперазинилом, диметиламиногруппой, имидазолилом, триазолилом, пиразолилом, метилкарбонилксигруппой, этилкарбонилксигруппой, метилкарбониламиногруппой или этилкарбониламиногруппой, или

$R^2$  является пропилом или бутилом, каждый из которых замещен двумя гидроксигруппами по разным атомам углерода, или

$R^2$  является метилом или этилом, каждый из которых замещен 2,2-диметил[1,3]диоксолан-4-илом; или в которых Ra является  $-C(O)SR^2$ , где

$R^2$  является метилом, этилом, пропилом, бутилом или пентилом, или

$R^2$  является этилом, монозамещенным  $R^5$ , или пропилом, монозамещенным  $R^5$ , где  $R^5$  является диметиламиногруппой, гидроксигруппой или пиридиллом;

и в которых Q является Rba-, и/или Rbb-, и/или Rbc-замещенным фенилом, или

Q является незамещенным фенилом, или

Q замещен Rca и является тиофенилом, фуранилом, пиридиллом или 1N-метилпиразолилом, или

Q является незамещенным и является тиофенилом, фуранилом, пиридиллом, 1N-(H)пирролилом, 1N-метилпирролилом, бензотиофенилом или бензофуранилом, или

Q является 1,3-бензодиоксол-5-илом, 1,3-бензодиоксол-4-илом, 2,3-дигидро-1,4-бензодиоксин-5-илом, 2,3-дигидро-1,4-бензодиоксин-6-илом, 2,2-дифтор-1,3-бензодиоксол-5-илом, 2,2-дифтор-1,3-бензодиоксол-4-илом, 2,3-дигидробензофуран-4-илом, 2,3-дигидробензофуран-5-илом, 2,3-дигидробензофуран-6-илом или 2,3-дигидробензофуран-7-илом, или

Q замещен бромом, хлором или фтором по своему бензольному циклу и является 1,3-бензодиоксол-5-илом, 1,3-бензодиоксол-4-илом, 2,3-дигидро-1,4-бензодиоксин-5-илом, 2,3-дигидро-1,4-бензодиоксин-6-илом, 2,2-дифтор-1,3-бензодиоксол-5-илом, 2,2-дифтор-1,3-бензодиоксол-4-илом, 2,3-дигидробензофуран-4-илом, 2,3-дигидробензофуран-5-илом, 2,3-дигидробензофуран-6-илом или 2,3-дигидробензофуран-7-илом, где

Rba является хлором, фтором, бромом, метилом, этилом, метоксигруппой, этоксигруппой, изопропилоксигруппой, пропоксигруппой, гидроксигруппой, нитрогруппой, трифторметилом, диметиламиногруппой, метилкарбонилксигруппой, цианогруппой, фенилом, морфолинилом, феноксигруппой, 2-гидроксиэтоксигруппой, дифторметоксигруппой или трифторметоксигруппой,

Rbb является метоксигруппой, этоксигруппой, фтором, хлором, бромом, этилом или метилом,

Rbc является метоксигруппой, этоксигруппой, фтором или хлором,

Rca является хлором, фтором, бромом, метилом, этилом, метоксигруппой, этоксигруппой, фенилом, феноксигруппой или морфолинилом,

а также их соли, сольваты или сольваты их солей.

Соединениями согласно первому варианту осуществления настоящего изобретения, которые тем более следует выделить специально, являются такие соединения формулы (I a), как она приведена в контексте,

в которых Ra является  $-C(O)R^1$ , где

$R^1$  является метилом, этилом или пропилом, или

$R^1$  является метилом, монозамещенным  $R^5$ , этилом, монозамещенным  $R^5$ , или пропилом, моноза-

мещенным  $R^5$ , где  $R^5$  является метоксигруппой, 2-метоксиэтоксигруппой, гидроксигруппой, пиридиллом, индолиллом, фениллом, метоксикарбонильной группой, этоксикарбонильной группой, диметиламинокарбонильной группой, гуанидиновой группой, имидазолиллом или метилкарбонилксигруппой;

или в которых  $R_a$  является  $-C(O)OR^2$ , где

$R^2$  является метилом, этилом, пропилом или бутилом, или

$R^2$  является циклогексиллом, фениллом, пиридиллом, метоксикарбонилфениллом или метоксифениллом, или

$R^2$  является метилом, монозамещенным  $R^5$ , этилом, монозамещенным  $R^5$ , или пропилом, монозамещенным  $R^5$ , где  $R^5$  является пиридиллом, фениллом, метоксифениллом, метоксикарбонильной группой или этоксикарбонильной группой, или

$R^2$  является этилом, монозамещенным  $R^5$ , или пропилом, монозамещенным  $R^5$ , где  $R^5$  является метоксигруппой, 2-метоксиэтоксигруппой, гидроксигруппой, бензилоксигруппой, морфолиниллом, пирролидиниллом, 4N-метилпиперазиниллом, диметиламиногруппой, имидазолиллом или метилкарбониламиногруппой, или

$R^2$  является 2,3-дигидроксипропилом, или

$R^2$  является 2,2-диметил[1,3]диоксолан-4-илметилом;

или в которых  $R_a$  является  $-C(O)SR^2$ , где

$R^2$  является метилом, этилом, пропилом, бутилом или пентилом, или

$R^2$  является этилом, монозамещенным  $R^5$ , или пропилом, монозамещенным  $R^5$ , где  $R^5$  является диметиламиногруппой;

и в которых  $Q$  является  $R_{ba}$ -, и/или  $R_{bb}$ -, и/или  $R_{bc}$ -замещенным фениллом, или

$Q$  является незамещенным фениллом, или

$Q$  замещен  $R_{ca}$  и является тиофениллом, фураниллом или 1N-метилпиразолиллом, или

$Q$  является морфолинопиридиллом, или фенокситиофениллом, или

$Q$  является незамещенным и является тиофениллом, фураниллом, пиридиллом, 1N-(H)пирролиллом, бензотиофениллом, 1N-метилпирролиллом или бензофураниллом, или

$Q$  является 1,3-бензодиоксол-5-илом, 1,3-бензодиоксол-4-илом, 2,2-дифтор-1,3-бензодиоксол-5-илом, 2,2-дифтор-1,3-бензодиоксол-4-илом или 2,3-дигидробензофуран-4-илом, или

$Q$  замещен бромом по своему бензольному циклу и является 1,3-бензодиоксол-5-илом или 1,3-бензодиоксол-4-илом, где

$R_{ba}$  является хлором, фтором, бромом, метилом, этилом, метоксигруппой, этоксигруппой, изопропилоксигруппой, пропоксигруппой, гидроксигруппой, нитрогруппой, трифторметилом, диметиламиногруппой, метилкарбонилксигруппой, цианогруппой, фениллом, морфолиниллом, феноксигруппой, дифторметоксигруппой или трифторметоксигруппой,

$R_{bb}$  является метоксигруппой, этоксигруппой, фтором, хлором или метилом,

$R_{bc}$  является фтором,

$R_{ca}$  является хлором, метилом, этилом или фениллом,

а также их соли, сольваты или сольваты их солей.

Другими соединениями согласно первому варианту осуществления настоящего изобретения, которые тем более следует выделить специально, являются такие соединения формулы (I a), как она приведена в контексте,

в которых  $R_a$  является  $-C(O)R^1$ , где

$R^1$  является метилом, этилом или пропилом, или

$R^1$  является метилом, монозамещенным  $R^5$ , этилом, монозамещенным  $R^5$ , или пропилом, монозамещенным  $R^5$ , где  $R^5$  является метоксигруппой, этоксигруппой, 2-метоксиэтоксигруппой, 2-(2-метоксиэтокси)этоксигруппой, гидроксигруппой, пиридиллом, пиримидиниллом, пиазиниллом, имидазолиллом, пиазолиллом или метилкарбонилксигруппой, или

$R^1$  является 2,3-дигидроксипропилом;

или в которых  $R_a$  является  $-C(O)OR^2$ , где

$R^2$  является метилом, этилом или пропилом, или

$R^2$  является метилом, монозамещенным  $R^5$ , этилом, монозамещенным  $R^5$ , или пропилом, монозамещенным  $R^5$ , где  $R^5$  является пиридиллом, пиазиниллом или пиримидиниллом, или

$R^2$  является этилом, монозамещенным  $R^5$ , или пропилом, монозамещенным  $R^5$ , где  $R^5$  является метоксигруппой, этоксигруппой, 2-метоксиэтоксигруппой, 2-(2-метоксиэтокси)этоксигруппой, гидроксигруппой, имидазолиллом, пиазолиллом или метилкарбонилксигруппой, или

$R^2$  является 2,3-дигидроксипропилом;

или в которых  $R_a$  является  $-C(O)SR^2$ , где

$R^2$  является метилом, этилом или пропилом, или

$R^2$  является метилом, монозамещенным  $R^5$ , этилом, монозамещенным  $R^5$ , или пропилом, монозамещенным  $R^5$ , где  $R^5$  является пиридиллом или гидроксигруппой;

и в которых  $Q$  является  $R_{ba}$ -, и/или  $R_{bb}$ -, и/или  $R_{bc}$ -замещенным фениллом, или

$Q$  является незамещенным фениллом, или

Q замещен Rca и является тиофенилом или фуранилом, или  
 Q является незамещенным и является тиофенилом, фуранилом или пиридилом, или  
 Q является 1,3-бензодиоксол-5-илом, 1,3-бензодиоксол-4-илом, 2,2-дифтор-1,3-бензодиоксол-5-илом или 2,2-дифтор-1,3-бензодиоксол-4-илом, где  
 Rba является хлором, фтором, метилом, этилом, метоксигруппой, этоксигруппой, дифторметоксигруппой или трифторметоксигруппой,  
 Rbb является метоксигруппой, этоксигруппой, фтором, хлором или метилом,  
 Rbc является фтором,  
 Rca является хлором, метилом или этилом,  
 а также их соли, сольваты или сольваты их солей.

Соединениями согласно первому варианту осуществления настоящего изобретения, которые тем более следует выделить специально, являются такие соединения формулы (I a), как она приведена в контексте,

в которых Ra является  $-C(O)R^1$ , где

$R^1$  является метилом, этилом или пропилом, или

$R^1$  является ( $R^5$ )метилом, 2-( $R^5$ )этилом или 3-( $R^5$ )пропилом, где  $R^5$  является метоксигруппой, этоксигруппой, 2-метоксизетоксигруппой, гидроксигруппой, имидазолилом, пиридин-2-илом, пиридин-3-илом или пиридин-4-илом, или

$R^1$  является 2,3-дигидроксипропилом;

или в которых Ra является  $-C(O)OR^2$ , где

$R^2$  является метилом, этилом или пропилом, или

$R^2$  является ( $R^5$ )метилом, 2-( $R^5$ )этилом или 3-( $R^5$ )пропилом, где  $R^5$  является пиридин-2-илом, пиридин-3-илом или пиридин-4-илом, или  $R^5$  является 2-( $R^5$ )этилом или 3-( $R^5$ )пропилом, где  $R^5$  является метоксигруппой, этоксигруппой, 2-метоксизетоксигруппой, имидазолилом или гидроксигруппой, или

$R^2$  является 2,3-дигидроксипропилом;

или в которых Ra является  $-C(O)SR^2$ , где

$R^2$  является метилом, этилом или пропилом, или

$R^2$  является ( $R^5$ )метилом, 2-( $R^5$ )этилом, или 3-( $R^5$ )пропилом, где

$R^5$  является пиридин-2-илом, пиридин-3-илом или пиридин-4-илом;

и в которых Q является 2-метоксифенилом, 2-хлорфенилом, 2-этоксифенилом или 2-метилфенилом, или

Q является 2-(Rba)-3-(Rbb)фенилом, где Rba является хлором, метоксигруппой, этоксигруппой или метилом, Rbb является метоксигруппой, хлором, фтором или метилом, или

Q является 2-(Rba)-5-(Rbb)фенилом, где Rba является хлором, метоксигруппой, этоксигруппой или метилом, Rbb является метоксигруппой, хлором, фтором или метилом, или

Q является незамещенным фенилом, или

Q является незамещенным и является фуран-2-илом, фуран-3-илом или пиридин-3-илом, или

Q является 1,3-бензодиоксол-4-илом или 2,2-дифтор-1,3-бензодиоксол-4-илом,

а также их соли, сольваты или сольваты их солей.

Соединениями согласно первому варианту осуществления настоящего изобретения, которые следует выделить в особенности специально, являются такие соединения формулы (I a), как она приведена в контексте,

в которых Ra является  $-C(O)R^1$ , где

$R^1$  является метилом, этилом или пропилом, или

$R^1$  является метоксиметилом, 2-метоксиэтилом, 2-метоксизетоксиметилом, 2-(2-метоксизетокси)-этилом, гидроксиметилом, 2-гидроксиэтилом, пиридин-2-илметилом, пиридин-3-илметилом, пиридин-4-илметилом, 2-(пиридин-2-ил)этилом, 2-(пиридин-3-ил)этилом или 2-(пиридин-4-ил)этилом, или

$R^1$  является 2,3-дигидроксипропилом;

или в которых Ra является  $-C(O)OR^2$ , где

$R^2$  является метилом, этилом или пропилом, или

$R^2$  является 2-метоксиэтилом, 2-(2-метоксизетокси)этилом, 2-гидроксиэтилом, пиридин-2-илметилом, пиридин-3-илметилом, пиридин-4-илметилом, 2-(пиридин-2-ил)этилом, 2-(пиридин-3-ил)этилом или 2-(пиридин-4-ил)этилом, или

$R^2$  является 2,3-дигидроксипропилом;

или в которых Ra является  $-C(O)SR^2$ , где

$R^2$  является метилом, этилом или пропилом;

и в которых Q является 2-метоксифенилом, или

Q является 2-этоксифенилом, или

Q является 2-(Rba)-3-(Rbb)фенилом, где Rba является метоксигруппой или этоксигруппой, Rbb является метоксигруппой или метилом, или

Q является 2-(Rba)-5-(Rbb)фенилом, где Rba является метоксигруппой или этоксигруппой, Rbb является метоксигруппой или метилом, или

Q является незамещенным фенилом, или

Q является незамещенным и является фуран-2-илом, фуран-3-илом или пиридин-3-илом, или

Q является 1,3-бензодиоксол-4-илом,

а также их соли, сольваты или сольваты их солей.

Соединениями согласно первому варианту осуществления настоящего изобретения, которые также следует выделить в особенности специально, являются такие соединения формулы (I а), как она приведена в контексте,

в которых Ra является  $-C(O)R^1$ , где

$R^1$  является метилом, этилом или пропилом, или

$R^1$  является метоксиметилом, 2-метоксиэтилом, 2-метоксиэтоксиметилом, 2-(2-метоксиэтокси)-этилом, гидроксиметилом, 2-гидроксиэтилом, пиридин-2-илметилом, пиридин-3-илметилом, пиридин-4-илметилом, 2-(пиридин-2-ил)этилом, 2-(пиридин-3-ил)этилом или 2-(пиридин-4-ил)этилом, или

$R^1$  является 2,3-дигидроксипропилом;

или в которых Ra является  $-C(O)OR^2$ , где

$R^2$  является метилом, этилом или пропилом, или

$R^2$  является 2-метоксиэтилом, 2-(2-метоксиэтокси)этилом, 2-гидроксиэтилом, пиридин-2-илметилом, пиридин-3-илметилом, пиридин-4-илметилом, 2-(пиридин-2-ил)этилом, 2-(пиридин-3-ил)этилом, или 2-(пиридин-4-ил)этилом, или

$R^2$  является 2,3-дигидроксипропилом;

или в которых Ra является  $-C(O)SR^2$ , где

$R^2$  является метилом, этилом или пропилом;

и в которых Q является 2-этоксифенилом, или

Q является 2-(Rba)-5-(Rbb)фенилом, где Rba является метоксигруппой, Rbb является метоксигруппой или метилом, или

Q является 2-(Rba)-5-(Rbb)фенилом, где Rba является этоксигруппой, Rbb является метоксигруппой или метилом,

а также их соли, сольваты или сольваты их солей.

Соединениями согласно второму варианту осуществления настоящего изобретения, заслуживающими отдельного упоминания, являются такие соединения согласно второму варианту осуществления настоящего изобретения, в которых имеют место одно или, если это возможно, более из следующих ограничений:

а) Ra является  $-C(O)R^1$ ,  $-C(O)OR^2$ ,  $-C(O)SR^2$ ,  $-C(O)N(R^3)R^4$  или  $-S(O)_2R^1$ ;

б) Rb принимает значения, определенные в формулах (I а) или (I б), как это показано ниже;

в) Q необязательно замещен Rba, и/или Rbb, и/или Rbc и является фенилом, или необязательно замещен Rca и/или Rcb и является Наг, или является Суc;

г)  $R^1$ ,  $R^2$  и  $R^3$  могут быть одинаковыми или различными и независимо друг от друга выбраны из группы, включающей  $(C_1-C_7)$ алкил, Ag и Наг, где каждый из упомянутых  $(C_1-C_7)$ алкила, Ag и Наг может быть незамещенным или необязательно замещенным хотя бы одним заместителем, независимо выбранным среди  $R^5$ ;

д)  $R^4$  является водородом;

е) среди  $R^5$ , Rba, Rbb, Rbc, Rca и Rcb каждый может совпадать с другими или отличаться от них и независимо от остальных выбран из группы, включающей  $(C_1-C_7)$ алкил,  $(C_3-C_7)$ циклоалкил, Ag, Наг, Het, галоид, трифторметил,  $-C(O)R^6$ ,  $-C(O)OR^7$ ,  $-C(O)N(R^8)R^9$ ,  $-N(R^{10})C(O)R^6$ ,  $-N(R^{10})C(O)N(R^8)R^9$ ,  $-OR^7$  и  $-N(R^8)R^9$ , где каждый из упомянутых  $(C_1-C_7)$ алкила, Ag, Наг и Het может быть незамещенным или необязательно замещенным хотя бы одним заместителем, независимо выбранным среди  $R^{11}$ ;

ж)  $R^6$ ,  $R^7$  и  $R^8$  могут быть одинаковыми или различными и независимо друг от друга выбраны из группы, включающей водород и  $(C_1-C_7)$ алкил, где упомянутый  $(C_1-C_7)$ алкил может быть незамещенным или необязательно замещенным хотя бы одним заместителем, независимо выбранным среди R;

з) каждый из  $R^9$  независимо от остальных выбран из группы, включающей водород и  $(C_1-C_7)$ алкил;

и) каждый из  $R^{10}$  является водородом;

к)  $R^{12}$  выбран из группы, включающей  $R^5$ , как он определен в ограничении е);

л)  $R^{12}$  выбран из группы, включающей  $R^5$ , как он определен в ограничении е);

м) каждый из Ag является фенилом;

н) каждый из Наг независимо от остальных является любым полностью ароматическим или частично ароматическим моно- или бициклическим кольцом или системой циклов, состоящими из пяти- или шестичленного моноциклического ненасыщенного ароматического гетероарильного цикла А в качестве первой составляющей, гетероарильный цикл А включает от одного до четырех гетероатомов, независимо друг от друга выбранных среди азота кислорода и серы, а также, необязательно, из конденсированных с упомянутой первой составляющей бензольного цикла, любой  $(C_3-C_7)$ циклоалкановой группы, как она определена в контексте, любого дополнительного гетероарильного цикла А, как он определен в контексте, или любого гетероциклического кольца В, как оно определено в контексте, в качестве второй составляющей, при этом такие кольцо или система циклов Наг присоединены к родоначальной группе молекулы через принадлежащий циклам атом углерода или принадлежащий циклам атом азота, способный



к замещению;

о) каждый из Het независимо от остальных является любым полностью насыщенным или частично ненасыщенным моно- или бициклическим кольцом или системой циклов, состоящими из от трех- до семичленного моноциклического полностью насыщенного или частично ненасыщенного неароматического гетероциклического кольца В в качестве первой составляющей, гетероциклическое кольцо В включает от одного до трех гетероатомов, независимо друг от друга выбранных среди азота, кислорода и серы, и гетероциклическое кольцо В необязательно замещено одной или двумя оксогруппами, а также, необязательно, из конденсированных с упомянутой первой составляющей бензольного цикла, любой (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)циклоалкановой группы, как она определена в контексте, или любого дополнительного гетероциклического кольца В, как оно определено в контексте, в качестве второй составляющей; при этом такие кольцо или система циклов Het присоединены к родоначальной группе молекулы через принадлежащий циклам атом углерода или принадлежащий циклам атом азота, способный к замещению;

п) Cus соответствует тому, как он определен выше для второго варианта осуществления настоящего изобретения;

р) Q присоединен к смежному с ней (C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>)алкенильному остатку через любой из своих способных к замещению атомов углерода.

Соединениями согласно второму варианту осуществления настоящего изобретения, которые также заслуживают отдельного упоминания, являются такие соединения формулы (I а) или (I б), как они описаны ниже, в которых

Ra является -C(O)R<sup>1</sup>, -C(O)OR<sup>2</sup>, -C(O)SR<sup>2</sup>, -C(O)N(R<sup>3</sup>)R<sup>4</sup> или -S(O)<sub>2</sub>R<sup>1</sup> и

Q необязательно замещен Rba, и/или Rbb, и/или Rbc и является фенилом, или

Q связан со смежной ненасыщенной группой через принадлежащий циклу атом углерода, необязательно замещен Rca и/или Rcb и является Haг, или

Q является Cus, где R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup> и R<sup>3</sup> могут быть одинаковыми или различными и независимо друг от друга выбраны из группы, включающей (C<sub>1</sub>-C<sub>7</sub>)алкил, Ar и Haг, где каждый из упомянутых (C<sub>1</sub>-C<sub>7</sub>)алкила, Ar и Haг может быть незамещенным или необязательно замещенным хотя бы одним заместителем, независимо выбранным среди R<sup>5</sup>,

R<sup>4</sup> является водородом,

среди R<sup>5</sup>, Rba, Rbb, Rbc, Rca и Rcb каждый может совпадать с другими или отличаться от них и независимо от остальных выбран из группы, включающей (C<sub>1</sub>-C<sub>7</sub>)алкил, (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)циклоалкил, Ar, Haг, Het, галоид, трифторметил, -C(O)R<sup>6</sup>, -C(O)OR<sup>7</sup>, -C(O)N(R<sup>8</sup>)R<sup>9</sup>, -N(R<sup>10</sup>)C(O)R<sup>6</sup>, -N(R<sup>10</sup>)C(O)N(R<sup>8</sup>)R<sup>9</sup>, -OR<sup>7</sup> и -N(R<sup>8</sup>)R<sup>9</sup>, где каждый из упомянутых (C<sub>1</sub>-C<sub>7</sub>)алкила, Ar, Haг и Het может быть незамещенным или необязательно замещенным хотя бы одним заместителем, независимо выбранным среди R<sup>11</sup>,

R<sup>6</sup>, R<sup>7</sup> и R<sup>8</sup> могут быть одинаковыми или различными и независимо друг от друга выбраны из группы, включающей водород и (C<sub>1</sub>-C<sub>7</sub>)алкил, где упомянутый (C<sub>1</sub>-C<sub>7</sub>)алкил может быть незамещенным или необязательно замещенным хотя бы одним заместителем, независимо выбранным среди R<sup>12</sup>,

каждый из R<sup>9</sup> независимо от остальных выбран из группы, включающей водород и (C<sub>1</sub>-C<sub>7</sub>)алкил,

каждый из R<sup>10</sup> является водородом,

R<sup>11</sup> выбран из группы, включающей R<sup>5</sup>, как он определен в данном абзаце,

R<sup>12</sup> выбран из группы, включающей R<sup>5</sup>, как он определен в данном абзаце,

каждый из Ar является фенилом,

каждый из Haг независимо от остальных является любым полностью ароматическим или частично ароматическим моно- или бициклическим кольцом или системой циклов, состоящими из пяти- или шестичленного моноциклического ненасыщенного ароматического гетероарильного цикла А в качестве первой составляющей, гетероарильный цикл А включает от одного до четырех гетероатомов, независимо друг от друга выбранных среди азота кислорода и серы, а также, необязательно, из конденсированных с упомянутой первой составляющей бензольного цикла или любого дополнительного гетероарильного цикла А, как он определен в контексте, в качестве второй составляющей; при этом такие кольцо или система циклов Haг присоединены к родоначальной группе молекулы через принадлежащий циклам атом углерода или принадлежащий циклам атом азота, способный к замещению,

каждый из Het независимо от остальных является любым полностью насыщенным или частично ненасыщенным моно- или бициклическим кольцом или системой циклов, состоящими из от трех- до семичленного моноциклического полностью насыщенного или частично ненасыщенного неароматического гетероциклического кольца В в качестве первой составляющей, гетероциклическое кольцо В включает от одного до трех гетероатомов, независимо друг от друга выбранных среди азота, кислорода и серы, и гетероциклическое кольцо В необязательно замещено одной или двумя оксогруппами, а также, необязательно, из конденсированных с упомянутой первой составляющей бензольного цикла в качестве второй составляющей; при этом такие кольцо или система циклов Het присоединены к родоначальной группе молекулы через принадлежащий циклам атом углерода или принадлежащий циклам атом азота, способный к замещению,

Cus является 1,3-бензодиоксилилом, 2,3-дигидро-1,4-бензодиоксинилом или 2,3-дигидробензофуранилом,

а также их соли, сольваты или сольваты их солей.

В соединениях согласно настоящему изобретению упоминаемые в нижеследующих детализациях/поддетализациях и/или вариантах/подвариантах значения могут рассматриваться по отдельности или в любых своих сочетаниях.

Первая детализация вариантов осуществления настоящего изобретения (детализация а) для соединений согласно первому или второму вариантам осуществления настоящего изобретения включает такие соединения формулы (I) или, в частности, (I а) или (I б), как они описаны ниже, в которых

R<sub>a</sub> является -C(O)R<sup>1</sup>, -C(O)OR<sup>2</sup>, -C(O)SR<sup>2</sup>, -C(O)N(R<sup>3</sup>)R<sup>4</sup>, или -S(O)<sub>2</sub>R<sup>1</sup>, где

R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup> и R<sup>3</sup> могут быть одинаковыми или различными и независимо друг от друга выбраны из группы, включающей (C<sub>1</sub>-C<sub>7</sub>)алкил, Ag и Na<sub>g</sub>, где каждый из упомянутых (C<sub>1</sub>-C<sub>7</sub>)алкила, Ag и Na<sub>g</sub> может быть незамещенным или необязательно замещенным хотя бы одним заместителем, независимо выбранным среди R<sup>5</sup>, R<sup>4</sup> является водородом,

каждый из R<sup>5</sup> независимо от остальных выбран из группы, включающей (C<sub>1</sub>-C<sub>7</sub>)алкил, Ag, Na<sub>g</sub>, Het, -C(O)R<sup>6</sup>, -C(O)OR<sup>7</sup>, -C(O)N(R<sup>8</sup>)R<sup>9</sup>, -N(R<sup>10</sup>)C(O)R<sup>6</sup>, -N(R<sup>10</sup>)C(O)N(R<sup>8</sup>)R<sup>9</sup>, -OR<sup>7</sup> и -N(R<sup>8</sup>)R<sup>9</sup>, где каждый из упомянутых (C<sub>1</sub>-C<sub>7</sub>)алкила, Ag, Na<sub>g</sub> и Het может быть незамещенным или необязательно замещенным хотя бы одним заместителем, независимо выбранным среди R<sup>11</sup>,

R<sup>6</sup>, R<sup>7</sup> и R<sup>8</sup> могут быть одинаковыми или различными и независимо друг от друга выбраны из группы, включающей водород и (C<sub>1</sub>-C<sub>7</sub>)алкил, где упомянутый (C<sub>1</sub>-C<sub>7</sub>)алкил может быть незамещенным или необязательно замещенным хотя бы одним заместителем, независимо выбранным среди R<sup>12</sup>,

каждый из R<sup>9</sup> независимо от остальных выбран из группы, включающей водород и (C<sub>1</sub>-C<sub>7</sub>)алкил, каждый из R<sup>10</sup> является водородом, R<sup>11</sup> выбран из группы, включающей R<sup>5</sup>, как он определен в настоящей детализации а),

R<sup>12</sup> выбран из группы, включающей R<sup>5</sup>, как он определен в настоящей детализации а),

каждый из Ag является фенилом,

каждый из Na<sub>g</sub> независимо от остальных является любым полностью ароматическим моно- или бициклическим кольцом или системой циклов, состоящими из пяти- или шестичленного моноциклического ненасыщенного ароматического гетероарильного цикла А в качестве первой составляющей, гетероарильный цикл А включает от одного до четырех гетероатомов, независимо друг от друга выбранных среди азота, кислорода и серы, а также, необязательно, из конденсированного с упомянутой первой составляющей бензольного цикла в качестве второй составляющей; при этом такие кольцо или система циклов Na<sub>g</sub> присоединены к родоначальной группе молекулы через принадлежащий циклам атом углерода, способный к замещению,

каждый из Het независимо от остальных является любым полностью насыщенным или частично ненасыщенным моно- или бициклическим кольцом или системой циклов, состоящими из от трех- до семичленного моноциклического полностью насыщенного или частично ненасыщенного неароматического гетероциклического кольца В в качестве первой составляющей, гетероциклическое кольцо В включает от одного до трех гетероатомов, независимо друг от друга выбранных среди азота, кислорода и серы, и гетероциклическое кольцо В необязательно замещено одной или двумя оксогруппами, а также, необязательно, из конденсированного с упомянутой первой составляющей бензольного цикла в качестве второй составляющей; при этом такие кольцо или система циклов Het присоединены к родоначальной группе молекулы через принадлежащий циклам атом углерода или принадлежащий циклам атом азота, способный к замещению.

Вторая детализация вариантов осуществления настоящего изобретения (детализация б) соединений согласно первому или второму вариантам осуществления настоящего изобретения включает такие соединения формулы (I) или, в частности, (I а) или (I б), как они описаны ниже, в которых

R<sub>a</sub> является -C(O)R<sup>1</sup>, где

R<sup>1</sup> выбран из группы, включающей водород, (C<sub>1</sub>-C<sub>7</sub>)алкил, (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)циклоалкил, Ag и Na<sub>g</sub>, где (C<sub>1</sub>-C<sub>7</sub>)алкил необязательно замещен по крайней мере одним заместителем, независимо выбранным среди R<sup>5</sup>, как он определен выше для первого и второго вариантов осуществления настоящего изобретения, соответственно, и где каждый из упомянутых Ag и Na<sub>g</sub> необязательно замещен одним или двумя заместителями, независимо выбранными среди R<sup>5</sup>, как он определен выше для первого и второго вариантов осуществления настоящего изобретения, соответственно.

Соединения согласно детализации б) настоящего изобретения, которые следует упомянуть отдельно в качестве соответствующей поддетализации (детализация б<sub>1а</sub>), включают такие соединения формулы (I) или, в частности, (I а) или (I б), как они описаны ниже, в которых

R<sub>a</sub> является -C(O)R<sup>1</sup>, где

R<sup>1</sup> является водородом, (C<sub>1</sub>-C<sub>7</sub>)алкилом, (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)циклоалкилом или (C<sub>1</sub>-C<sub>7</sub>)алкилом, замещенным любым из R<sup>5</sup>, как он определен выше для первого или второго вариантов осуществления настоящего изобретения.

Также соединения согласно детализации б) настоящего изобретения, которые следует упомянуть отдельно в качестве соответствующей поддетализации (детализация б<sub>1б</sub>), включают такие соединения формулы (I) или, в частности, (I а) или (I б), как они описаны ниже, в которых

Ra является  $-C(O)R^1$ , где

$R^1$  является фенилом, или фенилом, замещенным любым из  $R^5$ , как он определен выше для первого или второго вариантов осуществления настоящего изобретения.

Соединения согласно детализации б) настоящего изобретения, которые особо заслуживают отдельного упоминания в качестве соответствующей поддетализации (детализация б<sub>2а</sub>), включают такие соединения формулы (I) или, в частности, (I а) или (I б), как они описаны ниже, в которых

Ra является  $-C(O)R^1$ , где

$R^1$  является водородом, (C<sub>1</sub>-C<sub>7</sub>)алкилом, (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)циклоалкилом или (C<sub>1</sub>-C<sub>7</sub>)алкилом, замещенным  $R^5$ , где

$R^5$  является (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)циклоалкилом, Ar, Naг, Het,  $-C(O)R^6$ ,  $-C(O)OR^7$ ,  $-C(O)N(R^8)R^9$ ,  $-N(R^{10})C(O)R^6$ ,  $-N(R^{10})C(O)OR^7$ ,  $-N(R^{10})C(O)N(R^8)R^9$ ,  $-N(R^{10})S(O)_2R^6$ ,  $-N(R^{10})S(O)_2N(R^8)R^9$ ,  $-OR^7$  или  $-N(R^8)R^9$ , где каждый из упомянутых Ar, Naг и Het может быть незамещенным или необязательно замещенным заместителями в количестве от одного до трех, независимо выбранным среди  $R^{11}$ , где

$R^6$ ,  $R^7$  и  $R^8$  могут быть одинаковыми или различными и независимо друг от друга выбраны из группы, включающей водород, (C<sub>1</sub>-C<sub>7</sub>)алкил, (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)циклоалкил, Ar, Naг и Het, где каждый из упомянутых (C<sub>1</sub>-C<sub>7</sub>)алкила, (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)циклоалкила, Ar, Naг и Het может быть незамещенным или необязательно замещенным хотя бы одним заместителем, независимо выбранным среди  $R^{12}$ ,

каждый из  $R^9$  независимо от остальных выбран из группы, включающей водород, (C<sub>1</sub>-C<sub>7</sub>)алкил или (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)циклоалкил, где каждый из упомянутых (C<sub>1</sub>-C<sub>7</sub>)алкила и (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)циклоалкила может быть незамещенным или необязательно замещенным хотя бы одним заместителем, независимо выбранным среди  $R^{12}$ ,

каждый из  $R^{10}$  независимо от остальных выбран из группы, включающей водород, (C<sub>1</sub>-C<sub>7</sub>)алкил или (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)циклоалкил,

$R^{11}$  является таким, как он изначально определен выше для первого или второго вариантов осуществления настоящего изобретения,

каждый из  $R^{12}$  независимо от остальных является таким, как он изначально определен выше для первого или второго вариантов осуществления настоящего изобретения,

каждый из Ar является фенилом,

каждый из Naг независимо от остальных является таким, как он изначально определен выше для первого или второго вариантов осуществления настоящего изобретения,

каждый из Het независимо от остальных является таким, как он изначально определен выше для первого или второго вариантов осуществления настоящего изобретения.

Соединения согласно детализации б) настоящего изобретения, которые тем более заслуживают отдельного упоминания в качестве соответствующей поддетализации (детализация б<sub>3а</sub>), включают такие соединения формулы (I) или, в частности, (I а) или (I б), как они описаны ниже, в которых

Ra является  $-C(O)R^1$ , где

$R^1$  является водородом, (C<sub>1</sub>-C<sub>7</sub>)алкилом или (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)циклоалкилом.

Также соединения согласно детализации б) настоящего изобретения, которые тем более заслуживают отдельного упоминания в качестве соответствующей поддетализации (детализация б<sub>3б</sub>), включают такие соединения формулы (I) или, в частности, (I а) или (I б), как они описаны ниже, в которых

Ra является  $-C(O)R^1$ , где

$R^1$  является (C<sub>1</sub>-C<sub>7</sub>)алкилом, замещенным  $R^5$ , где

$R^5$  является Ar, Naг, или Het, где каждый из упомянутых Ar, Naг и Het может быть незамещенным или необязательно замещенным заместителями в количестве до трех, независимо выбранным среди  $R^{11}$ , где

$R^{11}$  является таким, как он изначально определен выше для первого или второго вариантов осуществления настоящего изобретения,

Ar является фенилом,

Naг является таким, как он изначально определен выше для первого или второго вариантов осуществления настоящего изобретения,

Het является таким, как он изначально определен выше для первого или второго вариантов осуществления настоящего изобретения.

Помимо этого, соединения согласно детализации б) настоящего изобретения, которые тем более заслуживают отдельного упоминания в качестве соответствующей поддетализации (детализация б<sub>3в</sub>), включают такие соединения формулы (I) или, в частности, (I а) или (I б), как они описаны ниже, в которых

Ra является  $-C(O)R^1$ , где

$R^1$  является (C<sub>1</sub>-C<sub>7</sub>)алкилом, замещенным  $R^5$ , где

$R^5$  является  $-C(O)R^6$ ,  $-C(O)OR^7$ ,  $-C(O)N(R^8)R^9$ ,  $-N(R^{10})C(O)R^6$ ,  $-N(R^{10})C(O)OR^7$ ,  $-N(R^{10})C(O)N(R^8)R^9$ ,  $-OR^7$  и  $-N(R^8)R^9$ , где

$R^6$ ,  $R^7$  и  $R^8$  могут быть одинаковыми или различными и независимо друг от друга выбраны из группы, включающей водород, (C<sub>1</sub>-C<sub>7</sub>)алкил и (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)циклоалкил, где такой (C<sub>1</sub>-C<sub>7</sub>)алкил может быть незамещенным или необязательно замещенным любым из  $R^{12}$ ,

каждый из  $R^9$  независимо от остальных выбран из группы, включающей водород,  $(C_1-C_7)$ алкил и  $(C_3-C_7)$ циклоалкил,

каждый из  $R^{10}$  независимо от остальных выбран из группы, включающей водород,  $(C_1-C_7)$ алкил и  $(C_3-C_7)$ циклоалкил,

каждый из  $R^{12}$  независимо от остальных является таким, как он изначально определен выше для первого или второго вариантов осуществления настоящего изобретения.

Кроме того, соединения согласно детализации б) настоящего изобретения, которые тем более заслуживают отдельного упоминания в качестве соответствующей поддетализации (детализация б<sub>3г</sub>), включают такие соединения формулы (I) или, в частности, (I а) или (I б), как они описаны ниже, в которых

$R_a$  является  $-C(O)R^1$ , где

$R^1$  является фенилом или фенилом, замещенным  $R^5$ , где

$R^5$  является  $-OR^7$ , где

$R^7$  выбран из группы, включающей водород,  $(C_1-C_7)$ алкил,  $(C_3-C_7)$ циклоалкил, и Ag, где каждый из упомянутых  $(C_1-C_7)$ алкила,  $(C_3-C_7)$ циклоалкила и Ag может быть незамещенным или необязательно замещенным хотя бы одним заместителем, независимо выбранным среди  $R^{12}$ ,

каждый из  $R^{12}$  независимо от остальных является таким, как он изначально определен выше для первого или второго вариантов осуществления настоящего изобретения,

каждый из Ag является фенилом.

Другие соединения согласно детализации б) настоящего изобретения, которые тем более заслуживают отдельного упоминания в качестве соответствующей поддетализации (детализация б<sub>3д</sub>), включают такие соединения формулы (I) или, в частности, формулы (I а), как она описана ниже, в которых

$R_a$  является  $-C(O)R^1$ , где

$R^1$  является  $(C_1-C_4)$ алкилом, монозамещенным  $R^5$ , где

$R^5$  является пиридиллом, пиримидинилом, пиразинилом, индолилом, тиазолилом, оксазолилом, 1N- $(C_1-C_4)$ алкилимидазолилом, 1N- $(C_1-C_4)$ алкилпиразолилом, морфолинилом, имидазолилом, триазолилом или пиразолилом.

Также другие соединения согласно детализации б) настоящего изобретения, которые тем более заслуживают отдельного упоминания в качестве соответствующей поддетализации (детализация б<sub>3е</sub>), включают такие соединения формулы (I) или, в частности, формулы (I а), как она описана ниже, в которых

$R_a$  является  $-C(O)R^1$ , где

$R^1$  является  $(C_1-C_4)$ алкилом, монозамещенным  $R^5$ , где

$R^5$  является  $(C_1-C_4)$ алкоксигруппой,  $(C_1-C_4)$ алкокси $(C_2-C_4)$ алкоксигруппой,  $(C_1-C_4)$ алкокси $(C_2-C_4)$ алкокси $(C_2-C_4)$ алкоксигруппой, гидроксигруппой,  $(C_1-C_4)$ алкоксикарбонильной группой, карбоксильной группой, ди $(C_1-C_4)$ алкиламинокарбонильной группой, карбамоилом, уреидогруппой, гуанидиновой группой или  $(C_1-C_4)$ алкилкарбонилалкоксигруппой.

Соединения согласно детализации б) настоящего изобретения, которые также тем более заслуживают отдельного упоминания в качестве соответствующей поддетализации (детализация б<sub>4а</sub>), включают такие соединения формулы (I) или, в частности, (I а) или (I б), как они описаны ниже, в которых

$R_a$  является  $-C(O)R^1$ , где

$R^1$  является  $(C_1-C_7)$ алкилом.

Также соединения согласно детализации б) настоящего изобретения, которые также тем более заслуживают отдельного упоминания в качестве соответствующей поддетализации (детализация б<sub>4б</sub>), включают такие соединения формулы (I) или, в частности, (I а) или (I б), как они описаны ниже, в которых

$R_a$  является  $-C(O)R^1$ , в которых

$R^1$  является  $(C_1-C_7)$ алкилом, замещенным  $R^5$ , где

$R^5$  является фенилом,  $R^{51}$ -замещенным фенилом,  $NaR$ ,  $R^{52}$ -замещенным  $NaR$ ,  $Net$  или  $R^{53}$ -замещенным  $Net$ , где

$R^{51}$  является  $(C_1-C_4)$ алкоксигруппой,

$NaR$  присоединен к родоначальной группе молекулы через принадлежащий циклу атом углерода или принадлежащий циклу атом азота, и является ненасыщенным (ароматическим) пяти- или шестичленным моноциклическим кольцом, включающим от одного до четырех гетероатомов, независимо выбранных среди азота, кислорода и серы, или ненасыщенным (ароматическим), девяти- или десятичленным бициклическим кольцом, включающим от одного до четырех гетероатомов, независимо выбранных среди азота, кислорода и серы,

$R^{52}$  является  $(C_1-C_4)$ алкилом,

$Net$  присоединен к родоначальной группе молекулы через принадлежащий циклу атом углерода или принадлежащий циклу атом азота, и является насыщенным трех-семичленным моноциклическим кольцом, включающим от одного до трех гетероатомов, независимо выбранных среди азота, кислорода и се-

ры, и необязательно замещенным одной или двумя оксогруппами, или его производным, конденсированным с бензольным циклом,

$R^{53}$  является ( $C_1$ - $C_4$ )алкилом или ( $C_1$ - $C_4$ )алкилкарбонильной группой.

Помимо этого, соединения согласно детализации б) настоящего изобретения, которые также тем более заслуживают отдельного упоминания в качестве соответствующей поддетализации (детализация б<sub>4в</sub>), включают такие соединения формулы (I) или, в частности, (I а) или (I б), как они описаны ниже, в которых

Ra является  $-C(O)R^1$ , где

$R^1$  является ( $C_1$ - $C_7$ )алкилом, замещенным  $R^5$ , где

$R^5$  является ( $C_1$ - $C_4$ )алкоксикарбонильной группой, ( $C_1$ - $C_4$ )алкилкарбонильной группой, карбамоилом, карбоксильной группой, моно- или ди( $C_1$ - $C_4$ )алкиламинокарбонильной группой, моно- или ди( $C_1$ - $C_4$ )алкиламиногруппой, уреидогруппой, ( $C_1$ - $C_4$ )алкоксигруппой или фенил( $C_1$ - $C_4$ )алкоксигруппой.

Кроме того, соединения согласно детализации б) настоящего изобретения, которые также тем более заслуживают отдельного упоминания в качестве соответствующей поддетализации (детализация б<sub>4г</sub>), включают такие соединения формулы (I) или, в частности, (I а) или (I б), как они описаны ниже, в которых

Ra является  $-C(O)R^1$ , где

$R^1$  является ( $C_1$ - $C_7$ )алкилом, замещенным  $R^5$ , где

$R^5$  является фенилом.

В дополнение к этому, соединения согласно детализации б) настоящего изобретения, которые также тем более заслуживают отдельного упоминания в качестве соответствующей поддетализации (детализация б<sub>4д</sub>), включают такие соединения формулы (I) или, в частности, (I а) или (I б), как они описаны ниже, в которых

Ra является  $-C(O)R^1$ , где

$R^1$  является фенилом, или фенилом, замещенным  $R^5$ , где

$R^5$  является ( $C_1$ - $C_4$ )алкоксигруппой.

Другие соединения согласно детализации б) настоящего изобретения, которые также тем более заслуживают отдельного упоминания в качестве соответствующей поддетализации (детализация б<sub>4е</sub>), включают такие соединения формулы (I) или, в частности, формулы (I а), как она описана ниже, в которых

Ra является  $-C(O)R^1$ , где

$R^1$  является метилом, этилом, пропилом или бутилом.

Также другие соединения согласно детализации б) настоящего изобретения, которые также тем более заслуживают отдельного упоминания в качестве соответствующей поддетализации (детализация б<sub>4ж</sub>), включают такие соединения формулы (I) или, в частности, формулы (I а), как она описана ниже, в которых

Ra является  $-C(O)R^1$ , где

$R^1$  является ( $R^5$ )метилом, 2-( $R^5$ )этилом или 3-( $R^5$ )пропилом, где

$R^5$  является пиридиллом, пиримидинилом, пиазинилом, имидазолилом или пиразолилом.

Помимо этого, другие соединения согласно детализации б) настоящего изобретения, которые также тем более заслуживают отдельного упоминания в качестве соответствующей поддетализации (детализация б<sub>4з</sub>), включают такие соединения формулы (I) или, в частности, формулы (I а), как она описана ниже, в которых

Ra является  $-C(O)R^1$ , где

$R^1$  является ( $R^5$ )метилом, 2-( $R^5$ )этилом, или 3-( $R^5$ )пропилом, где

$R^5$  является метоксигруппой, этоксигруппой, 2-метоксиэтоксигруппой, 2-(2-метоксиэтокси)-этоксигруппой, гидроксигруппой или метилкарбонилэтоксигруппой.

Соединения согласно детализации б) настоящего изобретения, которые следует выделить специально в качестве соответствующей поддетализации (детализация б<sub>5а</sub>), включают такие соединения формулы (I а), как она описана ниже, в которых

Ra является  $-C(O)R^1$ , где

$R^1$  является любой группой, выбранной среди метила, этила и пропила.

Также соединения согласно детализации б) настоящего изобретения, которые следует выделить специально в качестве соответствующей поддетализации (детализация б<sub>5б</sub>), включают такие соединения формулы (I а), как она описана ниже, в которых

Ra является  $-C(O)R^1$ , где

$R^1$  является любой группой, выбранной среди метоксиметила, 2-метоксиэтила, 2-метоксиэтоксиметила, 2-(2-метоксиэтокси)этила, гидроксиметила, 2-гидроксиэтила, пиридин-2-илметила, пиридин-3-илметила, пиридин-4-илметила, 2-(пиридин-2-ил)этила, 2-(пиридин-3-ил)этила и 2-(пиридин-4-ил)этила.

Также соединения согласно детализации б) настоящего изобретения, которые следует выделить специально в качестве соответствующей поддетализации (детализация б<sub>5в</sub>), включают такие соединения

формулы (I а), как она описана ниже, в которых

R<sub>a</sub> является -C(O)R<sup>1</sup>, где

R<sup>1</sup> является 2,3-дигидроксипропил.

Третья детализация вариантов осуществления настоящего изобретения (детализация в) соединений согласно первому или второму вариантам осуществления настоящего изобретения включает такие соединения формулы (I) или, в частности, (I а) или (I б), как они описаны ниже, в которых

R<sub>a</sub> является -S(O)<sub>2</sub>R<sup>1</sup>, где

R<sup>1</sup> является Ar, NaR, или Het, где каждый из упомянутых Ar и NaR необязательно замещен одним или двумя заместителями, независимо выбранными среди R<sup>5</sup>, как он определен выше для первого и второго вариантов осуществления настоящего изобретения, соответственно.

Четвертая детализация вариантов осуществления настоящего изобретения (детализация г) соединений согласно первому или второму вариантам осуществления настоящего изобретения включает такие соединения формулы (I) или, в частности, (I а) или (I б), как они описаны ниже, в которых

R<sub>a</sub> является -C(O)OR<sup>2</sup>, где

R<sup>2</sup> выбран из группы, включающей (C<sub>1</sub>-C<sub>7</sub>)алкил, (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)циклоалкил и Ar, где (C<sub>1</sub>-C<sub>7</sub>)алкил необязательно замещен по крайней мере одним заместителем, независимо выбранным среди R<sup>5</sup>, как он определен выше для первого и второго вариантов осуществления настоящего изобретения, соответственно, и где Ar необязательно замещен одним или двумя заместителями, независимо выбранными среди R<sup>5</sup>, как он определен выше для первого и второго вариантов осуществления настоящего изобретения, соответственно.

Соединения согласно детализации г) настоящего изобретения, которые следует упомянуть отдельно в качестве соответствующей поддетализации (детализация г<sub>1а</sub>), включают такие соединения формулы (I) или, в частности, (I а) или (I б), как они описаны ниже, в которых

R<sub>a</sub> является -C(O)OR<sup>2</sup>, где

R<sup>2</sup> является (C<sub>1</sub>-C<sub>7</sub>)алкилом, (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)циклоалкилом или (C<sub>1</sub>-C<sub>7</sub>)алкилом, замещенным хотя бы одним заместителем, независимо выбранным среди R<sup>5</sup>, как он определен выше для первого или второго вариантов осуществления настоящего изобретения.

Также соединения согласно детализации г) настоящего изобретения, которые следует упомянуть отдельно в качестве соответствующей поддетализации (детализация г<sub>1б</sub>), включают такие соединения формулы (I) или, в частности, (I а) или (I б), как они описаны ниже, в которых

R<sub>a</sub> является -C(O)OR<sup>2</sup>, где

R<sup>2</sup> является фенилом или фенилом, замещенным любым из R<sup>5</sup>, как он определен выше для первого или второго вариантов осуществления настоящего изобретения.

Соединения согласно детализации г) настоящего изобретения, которые особо заслуживают отдельного упоминания в качестве соответствующей поддетализации (детализация г<sub>2</sub>), включают такие соединения формулы (I) или, в частности, (I а) или (I б), как они описаны ниже, в которых

R<sub>a</sub> является -C(O)OR<sup>2</sup>, где

R<sup>2</sup> является (C<sub>1</sub>-C<sub>7</sub>)алкилом, (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)циклоалкилом или (C<sub>1</sub>-C<sub>7</sub>)алкилом, замещенным R<sup>5</sup>, где

R<sup>5</sup> является (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)циклоалкилом, Ar, NaR, Het, -C(O)R<sup>6</sup>, -C(O)OR<sup>7</sup>, -C(O)N(R<sup>8</sup>)R<sup>9</sup>, -N(R<sup>10</sup>)C(O)R<sup>6</sup>, -N(R<sup>10</sup>)C(O)OR<sup>7</sup>, -N(R<sup>10</sup>)C(O)N(R<sup>8</sup>)R<sup>9</sup>, -N(R<sup>10</sup>)S(O)<sub>2</sub>R<sup>6</sup>, -N(R<sup>10</sup>)S(O)<sub>2</sub>N(R<sup>8</sup>)R<sup>9</sup>, -OR<sup>7</sup> и -N(R<sup>8</sup>)R<sup>9</sup>, где каждый из упомянутых Ar, NaR и Het может быть незамещенным или необязательно замещенным заместителями в количестве от одного до трех, независимо выбранными среди R<sup>11</sup>, где

R<sup>6</sup>, R<sup>7</sup> и R<sup>8</sup> могут быть одинаковыми или различными и независимо друг от друга выбраны из группы, включающей водород, (C<sub>1</sub>-C<sub>7</sub>)алкил, (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)циклоалкил, Ar, NaR и Het, где каждый из упомянутых (C<sub>1</sub>-C<sub>7</sub>)алкила, (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)циклоалкила, Ar, NaR и Het может быть незамещенным или необязательно замещенным хотя бы одним заместителем, независимо выбранным среди R<sup>12</sup>,

каждый из R<sup>9</sup> независимо от остальных выбран из группы, включающей водород, (C<sub>1</sub>-C<sub>7</sub>)алкил и (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)циклоалкил, где каждый из упомянутых (C<sub>1</sub>-C<sub>7</sub>)алкила и (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)циклоалкила может быть незамещенным или необязательно замещенным хотя бы одним заместителем, независимо выбранным среди R<sup>12</sup>,

каждый из R<sup>10</sup> независимо от остальных выбран из группы, включающей водород, (C<sub>1</sub>-C<sub>7</sub>)алкил и (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)циклоалкил,

R<sup>11</sup> является таким, как он изначально определен выше для первого или второго вариантов осуществления настоящего изобретения,

каждый из R<sup>12</sup> независимо от остальных является таким, как он изначально определен выше для первого или второго вариантов осуществления настоящего изобретения,

каждый из Ar является фенилом,

каждый из NaR независимо от остальных является таким, как он изначально определен выше для первого или второго вариантов осуществления настоящего изобретения,

каждый из Het независимо от остальных является таким, как он изначально определен выше для первого или второго вариантов осуществления настоящего изобретения.

Соединения согласно детализации г) настоящего изобретения, которые тем более заслуживают отдельного упоминания в качестве соответствующей поддетализации (детализация г<sub>3а</sub>), включают такие

соединения формулы (I) или, в частности, (I а) или (I б), как они описаны ниже, в которых

R<sup>a</sup> является -C(O)OR<sup>2</sup>, где

R<sup>2</sup> является (C<sub>1</sub>-C<sub>7</sub>)алкилом или (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)циклоалкилом.

Также соединения согласно детализации г) настоящего изобретения, которые тем более заслуживают отдельного упоминания в качестве соответствующей поддетализации (детализация г<sub>3б</sub>), включают такие соединения формулы (I) или, в частности, (I а) или (I б), как они описаны ниже, в которых

R<sup>a</sup> является -C(O)OR<sup>2</sup>, где

R<sup>2</sup> является (C<sub>1</sub>-C<sub>7</sub>)алкилом, замещенным R<sup>5</sup>, где

R<sup>5</sup> является Ar, Na<sub>g</sub>, или Het, где каждый из упомянутых Ar, Na<sub>g</sub> и Het может быть незамещенным или необязательно замещенным заместителями в количестве до трех, независимо выбранными среди R<sup>11</sup>, где

R<sup>11</sup> является таким, как он изначально определен выше для первого или второго вариантов осуществления настоящего изобретения,

Ar является фенилом,

Na<sub>g</sub> является таким, как он изначально определен выше для первого или второго вариантов осуществления настоящего изобретения,

Het является таким, как он изначально определен выше для первого или второго вариантов осуществления настоящего изобретения.

Помимо этого, соединения согласно детализации г) настоящего изобретения, которые тем более заслуживают отдельного упоминания в качестве соответствующей поддетализации (детализация г<sub>3в</sub>), включают такие соединения формулы (I) или, в частности, (I а) или (I б), как они описаны ниже, в которых

R<sup>a</sup> является -C(O)OR<sup>2</sup>, где

R<sup>2</sup> является (C<sub>2</sub>-C<sub>7</sub>)алкилом, замещенным R<sup>5</sup>, где

R<sup>5</sup> является -C(O)R<sup>6</sup>, -C(O)OR<sup>7</sup>, -C(O)N(R<sup>8</sup>)R<sup>9</sup>, -N(R<sup>10</sup>)C(O)R<sup>6</sup>, -N(R<sup>10</sup>)C(O)OR<sup>7</sup>, -N(R<sup>10</sup>)C(O)N(R<sup>8</sup>)R<sup>9</sup>, -OR<sup>7</sup> или -N(R<sup>8</sup>)R<sup>9</sup>, где

R<sup>6</sup>, R<sup>7</sup> и R<sup>8</sup> могут быть одинаковыми или различными и независимо друг от друга выбраны из группы, включающей водород, (C<sub>1</sub>-C<sub>7</sub>)алкил и (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)циклоалкил, где такой (C<sub>1</sub>-C<sub>7</sub>)алкил может быть незамещенным или необязательно замещенным любыми из R<sup>12</sup>,

каждый из R<sup>9</sup> независимо от остальных выбран из группы, включающей водород, (C<sub>1</sub>-C<sub>7</sub>)алкил и (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)циклоалкил,

каждый из R<sup>10</sup> независимо от остальных выбран из группы, включающей водород, (C<sub>1</sub>-C<sub>7</sub>)алкил и (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)циклоалкил,

каждый из R<sup>12</sup> независимо от остальных является таким, как он изначально определен выше для первого или второго вариантов осуществления настоящего изобретения. Кроме того, соединения согласно детализации г) настоящего изобретения, которые тем более заслуживают отдельного упоминания в качестве соответствующей поддетализации (детализация г<sub>3г</sub>), включают такие соединения формулы (I) или, в частности, (I а) или (I б), как они описаны ниже, в которых

R<sup>a</sup> является -C(O)OR<sup>2</sup>, где

R<sup>2</sup> является фенилом или фенилом, замещенным R<sup>5</sup>, где

R<sup>5</sup> является -OR<sup>7</sup>, где

R<sup>7</sup> выбран из группы, включающей водород, (C<sub>1</sub>-C<sub>7</sub>)алкил, (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)циклоалкил и Ar, где каждый из упомянутых (C<sub>1</sub>-C<sub>7</sub>)алкила, (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)циклоалкила и Ar может быть незамещенным или необязательно замещенным хотя бы одним заместителем, независимо выбранным среди R<sup>12</sup>,

каждый из R<sup>12</sup> независимо от остальных является таким, как он изначально определен выше для первого или второго вариантов осуществления настоящего изобретения,

каждый из Ar является фенилом.

Другие соединения согласно детализации г) настоящего изобретения, которые тем более заслуживают отдельного упоминания в качестве соответствующей поддетализации (детализация г<sub>3д</sub>), включают такие соединения формулы (I) или, в частности, формулы (I а), как она описана ниже, в которых

R<sup>a</sup> является -C(O)OR<sup>2</sup>, где

R<sup>2</sup> является (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкилом, монозамещенным R<sup>5</sup>, где R<sup>5</sup> является пиридиллом, пиримидинилом, пирозинилом, фенилом или (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкоксифенилом, или

R<sup>2</sup> является (C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>)алкилом, монозамещенным R<sup>5</sup>, где R<sup>5</sup> является морфолинилом, пиперидинилом, пирролидинилом, 4N-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкилпиперазинилом, имидазолилом, триазолилом или пиразолилом.

Также другие соединения согласно детализации г) настоящего изобретения, которые тем более заслуживают отдельного упоминания в качестве соответствующей поддетализации (детализация г<sub>3е</sub>), включают такие соединения формулы (I) или, в частности, формулы (I а), как она описана ниже, в которых

R<sup>a</sup> является -C(O)OR<sup>2</sup>, где

R<sup>2</sup> является (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкилом, монозамещенным R<sup>5</sup>, где R<sup>5</sup> является (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкоксикарбонильной группой, карбоксильной группой ди(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкиламинокарбонильной группой или карбамоилом, или

$R^2$  является ( $C_2$ - $C_4$ )алкилом, монозамещенным  $R^5$ , где  $R^5$  является ( $C_1$ - $C_4$ )алкоксигруппой, ( $C_1$ - $C_4$ )алкокси( $C_2$ - $C_4$ )алкоксигруппой, ( $C_1$ - $C_4$ )алкокси( $C_2$ - $C_4$ )алкокси( $C_2$ - $C_4$ )алкоксигруппой, гидроксигруппой, фенил( $C_1$ - $C_4$ )алкоксигруппой, феноксигруппой, ди( $C_1$ - $C_4$ )алкиламиногруппой, ( $C_1$ - $C_4$ )алкилкарбонилалкоксигруппой или ( $C_1$ - $C_4$ )алкилкарбониламиногруппой.

Соединения согласно детализации г) настоящего изобретения, которые также тем более заслуживают отдельного упоминания в качестве соответствующей поддетализации (детализация  $g_{4a}$ ), включают такие соединения формулы (I) или, в частности, (I а) или (I б), как они описаны ниже, в которых

$R_a$  является  $-C(O)OR^2$ , где

$R^2$  является ( $C_1$ - $C_7$ )алкилом.

Также соединения согласно детализации г) настоящего изобретения, которые также тем более заслуживают отдельного упоминания в качестве соответствующей поддетализации (детализация  $g_{4b}$ ), включают такие соединения формулы (I) или, в частности, (I а) или (I б), как они описаны ниже, в которых

$R_a$  является  $-C(O)OR^2$ , где

$R^2$  является ( $C_1$ - $C_7$ )алкилом, замещенным  $R^5$ , где

$R^5$  является фенилом,  $R^{51}$ -замещенным фенилом,  $Har$ ,  $R^{52}$ -замещенным  $Har$ ,  $Het$  или  $R^{53}$ -замещенным  $Het$ , где

$R^{51}$  является ( $C_1$ - $C_4$ )алкоксигруппой,

$Har$  присоединен к родоначальной группе молекулы через принадлежащий циклу атом углерода или принадлежащий циклу атом азота и является ненасыщенным (ароматическим) пяти- или шестичленным моноциклическим кольцом, включающим от одного до четырех гетероатомов, независимо выбранных среди азота кислорода и серы, или ненасыщенным (ароматическим), девяти- или десятичленным бициклическим кольцом, включающим от одного до четырех гетероатомов, независимо выбранных среди азота кислорода и серы,

$R^{52}$  является ( $C_1$ - $C_4$ )алкилом,

$Het$  присоединен к родоначальной группе молекулы через принадлежащий циклу атом углерода или принадлежащий циклу атом азота и является насыщенным трех-семичленным моноциклическим кольцом, включающим от одного до трех гетероатомов, независимо выбранных среди азота, кислорода и серы, и необязательно замещенным одной или двумя оксогруппами, или его производным, конденсированным с бензольным циклом,

$R^{53}$  является ( $C_1$ - $C_4$ )алкилом или ( $C_1$ - $C_4$ )алкилкарбонильной группой.

Помимо этого, соединения согласно детализации г) настоящего изобретения, которые также тем более заслуживают отдельного упоминания в качестве соответствующей поддетализации (детализация  $g_{4b}$ ), включают такие соединения формулы (I) или, в частности, (I а) или (I б), как они описаны ниже, в которых

$R_a$  является  $-C(O)OR^2$ , где

$R^2$  является ( $C_2$ - $C_7$ )алкилом, замещенным  $R^5$ , где

$R^5$  является ( $C_1$ - $C_4$ )алкоксикарбонильной группой, ( $C_1$ - $C_4$ )алкилкарбонильной группой, карбамоилом, карбоксильной группой, моно- или ди( $C_1$ - $C_4$ )алкиламинокарбонильной группой, моно- или ди( $C_1$ - $C_4$ )алкиламиногруппой, уреидогруппой, ( $C_1$ - $C_4$ )алкоксигруппой или фенил( $C_1$ - $C_4$ )алкоксигруппой.

Кроме того, соединения согласно детализации г) настоящего изобретения, которые также тем более заслуживают отдельного упоминания в качестве соответствующей поддетализации (детализация  $g_{4r}$ ), включают такие соединения формулы (I) или, в частности, (I а) или (I б), как они описаны ниже, в которых

$R_a$  является  $-C(O)OR^2$ , где

$R^2$  является ( $C_1$ - $C_7$ )алкилом, замещенным  $R^5$ , где

$R^5$  является фенилом.

В дополнение к этому, соединения согласно детализации г) настоящего изобретения, которые также тем более заслуживают отдельного упоминания в качестве соответствующей поддетализации (детализация  $g_{4d}$ ), включают такие соединения формулы (I) или, в частности, (I а) или (I б), как они описаны ниже, в которых

$R_a$  является  $-C(O)OR^2$ , где

$R^2$  является фенилом, или фенилом, замещенным  $R^5$ , где

$R^5$  является ( $C_1$ - $C_4$ )алкоксигруппой.

Другие соединения согласно детализации г) настоящего изобретения, которые также тем более заслуживают отдельного упоминания в качестве соответствующей поддетализации (детализация  $g_{4e}$ ), включают такие соединения формулы (I) или, в частности, формулы (I а), как она описана ниже, в которых

$R_a$  является  $-C(O)OR^2$ , где

$R^2$  является метилом, этилом, пропилом или бутилом.

Также другие соединения согласно детализации г) настоящего изобретения, которые также тем более заслуживают отдельного упоминания в качестве соответствующей поддетализации (детализация  $g_{4ж}$ ),



включают такие соединения формулы (I) или, в частности, формулы (I а), как она описана ниже, в которых

R<sub>a</sub> является -C(O)OR<sup>2</sup>, где

R<sup>2</sup> является (R<sup>5</sup>)метилом, 2-(R<sup>5</sup>)этилом или 3-(R<sup>5</sup>)пропилом, где

R<sup>5</sup> является пиридиллом, пиримидинилом или пиразинилом.

Помимо этого, другие соединения согласно детализации г) настоящего изобретения, которые также тем более заслуживают отдельного упоминания в качестве соответствующей поддетализации (детализация г<sub>43</sub>), включают такие соединения формулы (I) или, в частности, формулы (I а), как она описана ниже, в которых

R<sub>a</sub> является -C(O)OR<sup>2</sup>, где

R<sup>2</sup> является 2-(R<sup>5</sup>)этилом или 3-(R<sup>5</sup>)пропилом, где

R<sup>5</sup> является метоксигруппой, этоксигруппой, 2-метоксиэтоксигруппой, 2-(2-метоксиэтокси)-этоксигруппой, гидроксигруппой или метилкарбонилэтоксигруппой.

Соединения согласно детализации г) настоящего изобретения, которые следует выделить специально в качестве соответствующей поддетализации (детализация г<sub>5а</sub>), включают такие соединения формулы (I а), как она описана ниже, в которых

R<sub>a</sub> является -C(O)OR<sup>2</sup>, где

R<sup>2</sup> является любой группой, выбранной среди метила, этила и пропила.

Также соединения согласно детализации г) настоящего изобретения, которые следует выделить специально в качестве соответствующей поддетализации (детализация г<sub>5б</sub>), включают такие соединения формулы (I а), как она описана ниже, в которых

R<sub>a</sub> является -C(O)OR<sup>2</sup>, где

R<sup>2</sup> является любой группой, выбранной среди 2-метоксиэтила, 2-(2-метоксиэтокси)этила, 2-гидроксиэтила, пиридин-2-илметила, пиридин-3-илметила, пиридин-4-илметила, 2-(пиридин-2-ил)этила, 2-(пиридин-3-ил)этила и 2-(пиридин-4-ил)этила.

Также соединения согласно детализации г) настоящего изобретения, которые следует выделить специально в качестве соответствующей поддетализации (детализация г<sub>5в</sub>), включают такие соединения формулы (I а), как она описана ниже, в которых

R<sub>a</sub> является -C(O)OR<sup>2</sup>, где

R<sup>1</sup> является 2,3-дигидроксипропилом.

Пятая детализация вариантов осуществления настоящего изобретения (детализация д) соединений согласно первому или второму вариантам осуществления настоящего изобретения включает такие соединения формулы (I) или, в частности, (I а) или (I б), как они описаны ниже, в которых

R<sub>a</sub> является -C(O)SR<sup>2</sup>, где

R<sup>2</sup> является (C<sub>1</sub>-C<sub>7</sub>)алкилом, (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)циклоалкилом или (C<sub>1</sub>-C<sub>7</sub>)алкилом, замещенным любым из R<sup>5</sup>, как он определен выше для первого и второго вариантов осуществления настоящего изобретения, соответственно.

Соединения согласно детализации д) настоящего изобретения, которые особо заслуживают отдельного упоминания в качестве соответствующей поддетализации (детализация д<sub>1</sub>), включают такие соединения формулы (I) или, в частности, (I а) или (I б), как они описаны ниже, в которых

R<sub>a</sub> является -C(O)SR<sup>2</sup>, где

R<sup>2</sup> является (C<sub>1</sub>-C<sub>7</sub>)алкилом.

Соединения согласно детализации д) настоящего изобретения, которые следует выделить специально в качестве соответствующей поддетализации (детализация д<sub>2</sub>), включают такие соединения формулы (I а), как она описана ниже, в которых

R<sub>a</sub> является -C(O)SR<sup>2</sup>, где

R<sup>2</sup> является любой группой, выбранной среди метила, этила и пропила.

Другие соединения согласно детализации д) настоящего изобретения, которые следует выделить специально в качестве соответствующей поддетализации (детализация д<sub>3</sub>), включают такие соединения формулы (I а), как она описана ниже, в которых

R<sub>a</sub> является -C(O)SR<sup>2</sup>, где

R<sup>2</sup> является любой группой, выбранной среди 2-метоксиэтила, 2-(2-метоксиэтокси)этила, 2-гидроксиэтила, пиридин-2-илметила, пиридин-3-илметила, пиридин-4-илметила, 2-(пиридин-2-ил)этила, 2-(пиридин-3-ил)этила и 2-(пиридин-4-ил)этила.

Шестая детализация вариантов осуществления настоящего изобретения (детализация е) соединений согласно первому или второму вариантам осуществления настоящего изобретения включает такие соединения формулы (I) или, в частности, (I а) или (I б), как они описаны ниже, в которых

R<sub>a</sub> является -C(O)N(R<sup>3</sup>)R<sup>4</sup>, где

R<sup>3</sup> выбран из группы, включающей водород, (C<sub>1</sub>-C<sub>7</sub>)алкил или (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)циклоалкил, где (C<sub>1</sub>-C<sub>7</sub>)алкил необязательно замещен одним заместителем, выбранным среди R<sup>5</sup>, как он определен выше для первого и второго вариантов осуществления настоящего изобретения, соответственно;

R<sup>4</sup> выбран из группы, включающей водород, (C<sub>1</sub>-C<sub>7</sub>)алкил или (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)циклоалкил, где (C<sub>1</sub>-C<sub>7</sub>)алкил

необязательно замещен одним заместителем, выбранным среди  $R^5$ , как он определен выше для первого и второго вариантов осуществления настоящего изобретения, соответственно.

Соединения согласно детализации е) настоящего изобретения, которые следует упомянуть отдельно в качестве соответствующей поддетализации (детализация е<sub>1</sub>), включают такие соединения формулы (I) или, в частности, (I а) или (I б), как они описаны ниже, в которых

$R_a$  является  $-C(O)N(R^3)R^4$ , где

$R^3$  является ( $C_1$ - $C_7$ )алкилом, ( $C_3$ - $C_7$ )циклоалкилом или ( $C_1$ - $C_7$ )алкилом, замещенным любым из  $R^5$ , как он определен выше для первого или второго вариантов осуществления настоящего изобретения,

$R^4$  является водородом, ( $C_1$ - $C_7$ )алкилом или ( $C_3$ - $C_7$ )циклоалкилом.

Соединения согласно детализации е) настоящего изобретения, которые особо заслуживают отдельного упоминания в качестве соответствующей поддетализации (детализация е<sub>2</sub>), включают такие соединения формулы (I) или, в частности, (I а) или (I б), как они описаны ниже, в которых

$R_a$  является  $-C(O)N(R^3)R^4$ , где

$R^3$  является ( $C_1$ - $C_7$ )алкилом или ( $C_3$ - $C_7$ )циклоалкилом,

$R^4$  является водородом, ( $C_1$ - $C_7$ )алкилом или ( $C_3$ - $C_7$ )циклоалкилом.

Другие соединения согласно детализации е) настоящего изобретения, которые особо заслуживают отдельного упоминания в качестве соответствующей поддетализации (детализация е<sub>3</sub>), включают такие соединения формулы (I) или, в частности, (I а) или (I б), как они описаны ниже, в которых

$R_a$  является  $-C(O)N(R^3)R^4$ , где

$R^3$  является ( $C_1$ - $C_7$ )алкилом, замещенным любым из  $R^5$ , как он определен выше для второго варианта осуществления настоящего изобретения,

$R^4$  является водородом, ( $C_1$ - $C_7$ )алкилом или ( $C_3$ - $C_7$ )циклоалкилом.

Соединения согласно детализации е) настоящего изобретения, которые тем более заслуживают отдельного упоминания в качестве соответствующей поддетализации (детализация е<sub>4</sub>), включают такие соединения формулы (I) или, в частности, (I а) или (I б), как они описаны ниже, в которых

$R_a$  является  $-C(O)N(R^3)R^4$ , где

$R^3$  является ( $C_1$ - $C_7$ )алкилом,

$R^4$  является водородом.

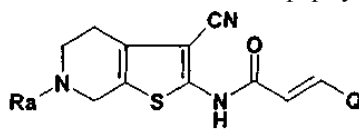
Седьмая детализация вариантов осуществления настоящего изобретения (детализация ж) соединений согласно первому или второму вариантам осуществления настоящего изобретения включает такие соединения формулы (I) или, в частности, (I а) или (I б), как они описаны ниже, в которых

$R_a$  является  $-S(O)_2N(R^3)R^4$ , где

$R^3$  выбран из группы, включающей водород, ( $C_1$ - $C_7$ )алкил или ( $C_3$ - $C_7$ )циклоалкил, где ( $C_1$ - $C_7$ )алкил необязательно замещен одним заместителем, выбранным среди  $R^5$ , как он определен выше для первого и второго вариантов осуществления настоящего изобретения, соответственно,

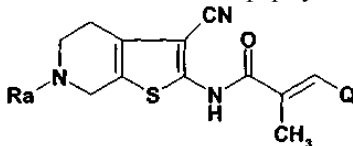
$R^4$  выбран из группы, включающей водород, ( $C_1$ - $C_7$ )алкил или ( $C_3$ - $C_7$ )циклоалкилом, где ( $C_1$ - $C_7$ )алкил необязательно замещен одним заместителем, выбранным среди  $R^5$ , как он определен выше для первого и второго вариантов осуществления настоящего изобретения, соответственно.

Интересный вариант (вариант а) соединений согласно настоящему изобретению включает такие соединения формулы (I), которые принадлежат к соединениям формулы (I а)



(I а)

Другой вариант (вариант б) соединений согласно настоящему изобретению включает такие соединения формулы (I), которые принадлежат к соединениям формулы (I б)



(I б)

В отношении вышеприведенных вариантов и детализаций следует подчеркнуть, что вариант, относящийся к соединениям формулы (I а), следует выделить в контексте настоящего изобретения.

Другой вариант (вариант в) соединений согласно настоящему изобретению включает такие соединения формулы (I), в частности, формулы (I а) или (I б), в которых Q необязательно замещен  $R_{ba}$ , и/или  $R_{bb}$ , и/или  $R_{bc}$  и является фенилом.

Другой вариант (вариант г) соединений согласно настоящему изобретению включает такие соединения формулы (I), в частности формулы (I а) или (I б), в которых Q необязательно замещен  $R_{ca}$  и/или  $R_{cb}$  и является  $H_{ag}$ .

Другой вариант (вариант д) соединений согласно настоящему изобретению включает такие соединения формулы (I), в частности, формулы (I а) или (I б), в которых Q является Сус.

Более интересный вариант (вариант е) соединений согласно настоящему изобретению включает такие соединения формулы (I а), в которых Q необязательно замещен Rba, и/или Rbb, и/или Rbc и является фенилом.

Другой более интересный вариант (вариант ж) соединений согласно настоящему изобретению включает такие соединения формулы (I а), в которых Q необязательно замещен Rca и/или Rcb и является Наг.

Другой более интересный вариант (вариант з) соединений согласно настоящему изобретению включает такие соединения формулы (I а), в которых Q является Сус.

Соединения согласно варианту з) настоящего изобретения, которые следует упомянуть в качестве соответствующего подварианта (вариант з<sub>1</sub>), включают такие соединения формулы (I а), в которых Q является Сус, где Сус является 1,3-бензодиоксилом или 2,3-дигидро-1,4-бензодиоксином.

Соединения согласно варианту з) настоящего изобретения, которые следует упомянуть в качестве соответствующего подварианта (вариант з<sub>2</sub>), включают такие соединения формулы (I а), в которых Q является Сус, где Q является 1,3-бензодиоксол-5-илом, 1,3-бензодиоксол-4-илом, 2,3-дигидро-1,4-бензодиоксин-5-илом, 2,3-дигидро-1,4-бензодиоксин-6-илом, 2,2-дифтор-1,3-бензодиоксол-5-илом, 2,2-дифтор-1,3-бензодиоксол-4-илом, 2,3-дигидробензофуран-4-илом, 2,3-дигидробензофуран-5-илом, 2,3-дигидробензофуран-6-илом, 2,3-дигидробензофуран-7-илом или 4-бром-1,3-бензодиоксол-5-илом.

Соединения согласно варианту з) настоящего изобретения, которые следует упомянуть в качестве соответствующего подварианта (вариант з<sub>3</sub>), включают такие соединения формулы (I а), в которых Q является Сус, где Q является 1,3-бензодиоксол-5-илом, 1,3-бензодиоксол-4-илом, 2,2-дифтор-1,3-бензодиоксол-5-илом, 2,2-дифтор-1,3-бензодиоксол-4-илом или 4-бром-1,3-бензодиоксол-5-илом.

Соединения согласно варианту з) настоящего изобретения, которые следует упомянуть в качестве соответствующего подварианта (вариант з<sub>4</sub>), включают такие соединения формулы (I а), в которых Q является Сус, где Q является 1,3-бензодиоксол-4-илом.

Другой более интересный вариант (вариант и) соединений согласно настоящему изобретению включает такие соединения формулы (I а), в которых Q является Rba-, и/или Rbb-, и/или Rbc-замещенным фенилом.

Соединения согласно варианту и) настоящего изобретения, которые следует упомянуть в качестве соответствующего подварианта (вариант и<sub>1</sub>), включают такие соединения формулы (I а), в которых

Q является Rba-, и/или Rbb-, и/или Rbc-замещенным фенилом, где

Rba, Rbb и Rbc принимают значения указанные для любого из первого и второго вариантов осуществления настоящего изобретения.

Соединения согласно варианту и) настоящего изобретения, которые следует упомянуть в качестве другого соответствующего подварианта (вариант и<sub>2</sub>), включают такие соединения формулы (I а), в которых

Q является Rba-, и/или Rbb-, и/или Rbc-замещенным фенилом, где

Rba является (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкилом, галоидом, трифторметилом, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкоксигруппой, нитрогруппой, гидроксигруппой, аминогруппой или моно- или ди(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкиламиногруппой,

Rbb является галоидом или (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкоксигруппой,

Rbc является (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкоксигруппой.

Соединения согласно варианту и) настоящего изобретения, которые следует упомянуть в качестве другого соответствующего подварианта (вариант и<sub>3</sub>), включают такие соединения формулы (I а), в которых

Q является Rba-, и/или Rbb-, и/или Rbc-замещенным фенилом, где

Rba является (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкилом, галоидом, трифторметилом, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкоксигруппой, нитрогруппой или ди(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкиламиногруппой,

Rbb является галоидом или (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкоксигруппой,

Rbc является (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкоксигруппой.

Соединения согласно варианту и) настоящего изобретения, которые следует упомянуть в качестве другого соответствующего подварианта (вариант и<sub>4</sub>), включают такие соединения формулы (I а), в которых

Q является Rba-, и/или Rbb-, и/или Rbc-замещенным фенилом, где

Rba является галоидом, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкилом, нитрогруппой, трифторметилом, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкоксигруппой, ди(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкиламиногруппой, гидроксигруппой, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкилкарбонилалкоксигруппой, цианогруппой, фенилом, морфолином, феноксигруппой, гидрокси(C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>)алкоксигруппой, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкокси(C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>)алкоксигруппой или полностью или преимущественно фторзамещенной (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкоксигруппой,

Rbb является (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкоксигруппой, галоидом или (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкилом,

Rbc является (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкоксигруппой или галоидом.

Соединения согласно варианту и) настоящего изобретения, которые следует упомянуть в качестве другого соответствующего подварианта (вариант и<sub>5</sub>), включают такие соединения формулы (I а), в кото-





Rbb является метоксигруппой, фтором, хлором или метилом.

Соединения согласно варианту и) настоящего изобретения, которые следует упомянуть в качестве другого соответствующего подварианта (вариант и<sub>29</sub>), включают такие соединения формулы (I a), в которых

Q является Rbb-замещенным 2-(Rba)фенилом, где

Rba является метилом, этилом или хлором,

Rbb является метоксигруппой, фтором, хлором или метилом.

Соединения согласно варианту и) настоящего изобретения, которые следует упомянуть в качестве другого соответствующего подварианта (вариант и<sub>30</sub>), включают такие соединения формулы (I a), в которых

Q является 2-(Rba)-3-(Rbb)фенилом, где

Rba является этоксигруппой, а Rbb является метоксигруппой, фтором, хлором или метилом, или

Rba является метоксигруппой, а Rbb является метоксигруппой, фтором, хлором или метилом.

Соединения согласно варианту и) настоящего изобретения, которые следует упомянуть в качестве другого соответствующего подварианта (вариант и<sub>31</sub>), включают такие соединения формулы (I a), в которых

Q является 2-(Rba)-5-(Rbb)фенилом, где

Rba является этоксигруппой, а Rbb является метоксигруппой, фтором, хлором или метилом, или

Rba является метоксигруппой, а Rbb является метоксигруппой, фтором, хлором или метилом.

Соединения согласно варианту и) настоящего изобретения, которые следует упомянуть в качестве другого соответствующего подварианта (вариант и<sub>32</sub>), включают такие соединения формулы (I a), в которых Q является любой группой, выбранной среди 2-метоксифенила, 3-метоксифенила, 4-метоксифенила, 2-хлорфенила, 3-хлорфенила, 4-хлорфенила, 2-этоксифенила, 3-этоксифенила, 4-этоксифенила, 2-метилфенила, 3-метилфенила, 4-метилфенила, 2-фторфенила, 3-фторфенила, 4-фторфенила, 2-нитрофенила, 3-нитрофенила, 4-нитрофенила, 2-трифторметилфенила, 2-гидроксифенила, 3-гидроксифенила, 4-гидроксифенила, 2-ацетоксифенила, 2-бромфенила, 2-этилфенила, 2-цианофенила, 2-морфолинилфенила, 2-фенилфенила, 2-изопропоксифенила, 2-пропоксифенила, 2-феноксифенила, 2-(2-гидроксиэтил)фенила, 2-дифторметоксифенила и 2-трифторметоксифенила.

Соединения согласно варианту и) настоящего изобретения, которые следует упомянуть в качестве другого соответствующего подварианта (вариант и<sub>33</sub>), включают такие соединения формулы (I a), в которых Q является 2-метоксифенилом или 2-этоксифенилом.

Соединения согласно варианту и) настоящего изобретения, которые следует упомянуть в качестве другого соответствующего подварианта (вариант и<sub>34</sub>), включают такие соединения формулы (I a), в которых Q является любой группой, выбранной среди 2,3-дифторфенила, 2-фтор-3-хлорфенила, 2-фтор-4-хлорфенила, 2-хлор-6-фторфенила, 2,6-дихлорфенила, 2,4-дихлорфенила, 2,6-дифторфенила, 2-фтор-4-метоксифенила, 2-метил-5-фторфенила, 2-метил-3-фторфенила, 2-метил-4-фторфенила, 2,3-диметилфенила, 2,3-диметоксифенила, 2-этокси-3-метоксифенила, 2,5-диметоксифенила и 2,6-диметоксифенила.

Соединения согласно варианту и) настоящего изобретения, которые следует упомянуть в качестве другого соответствующего подварианта (вариант и<sub>35</sub>), включают такие соединения формулы (I a), в которых Q является любой группой, выбранной среди 2,3-диметоксифенила, 2-этокси-3-метоксифенила, 2-этокси-5-метоксифенила и 2,5-диметоксифенила.

Соединения согласно варианту и) настоящего изобретения, которые следует упомянуть в качестве другого соответствующего подварианта (вариант и<sub>36</sub>), включают такие соединения формулы (I a), в которых Q является любой группой, выбранной среди 2-метокси-5-хлорфенила, 2-метокси-5-метилфенила, 2-этокси-5-хлорфенила, 2-этокси-5-метилфенила, 2-хлор-5-метоксифенила и 2,5-диметоксифенила.

Соединения согласно варианту и) настоящего изобретения, которые следует упомянуть в качестве другого соответствующего подварианта (вариант и<sub>37</sub>), включают такие соединения формулы (I a), в которых Q является любой группой, выбранной среди 2-метокси-3-хлорфенила, 2-метокси-3-метилфенила, 2-этокси-3-хлорфенила, 2-этокси-3-метилфенила, 2-хлор-3-метоксифенила и 2,3-диметоксифенила.

Другой более интересный вариант (вариант к) соединений согласно настоящему изобретению включает такие соединения формулы (I a), в которых Q является незамещенным фенилом.

Другой более интересный вариант (вариант л) соединений согласно настоящему изобретению включает такие соединения формулы (I a), в которых Q является Rca- и/или Rcb-замещенным Наg.

Соединения согласно варианту л) настоящего изобретения, которые следует упомянуть в качестве соответствующего подварианта (вариант л<sub>1</sub>), включают такие соединения формулы (I a), в которых

Q является Rca- и/или Rcb-замещенным Наg, где

Наg является пиридилом, фуранилом, тиофенилом или индолилом,

Rca является (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкилом или галоидом,

Rcb является галоидом.

Соединения согласно варианту л) настоящего изобретения, которые следует упомянуть в качестве другого соответствующего подварианта (вариант л<sub>2</sub>), включают такие соединения формулы (I a), в которых

Q является R<sub>ca</sub>-замещенным Na<sub>g</sub>, где

Na<sub>g</sub> является пиридилом, фуранилом, тиофенилом или 1N-метилпиразолилом,

R<sub>ca</sub> является хлором, фтором, бромом, метилом, этилом, метоксигруппой, этоксигруппой, фенилом, феноксигруппой или морфолинилом.

Соединения согласно варианту л) настоящего изобретения, которые следует упомянуть в качестве другого соответствующего подварианта (вариант л<sub>3</sub>), включают такие соединения формулы (I а), в которых

Q является морфолинопиридилом, фенокситиофенилом или R<sub>ca</sub>-замещенным Na<sub>g</sub>, где

Na<sub>g</sub> является фуранилом, тиофенилом или 1N-метилпиразолилом,

R<sub>ca</sub> является хлором, метилом, этилом или фенилом.

Соединения согласно варианту л) настоящего изобретения, которые следует упомянуть в качестве другого соответствующего подварианта (вариант л<sub>4</sub>), включают такие соединения формулы (I а), в которых Q является любой группой, выбранной среди хлортиофенилов, такой как, например, 3-хлортиофен-2-ил или 5-хлортиофен-2-ил, хлорфуранилов, такой как, например, 5-хлорфуран-2-ил, метилфуранилов, такой как, например, 5-метилфуран-2-ил, этилфуранилов, такой как, например, 5-этил-фуран-2-ил, метилтиофенилов, такой как, например, 3-метилтиофен-2-ил или 5-метилтиофен-2-ил, фенокситиофенилов, такой как, например, 3-фенокситиофен-2-ил, фенилтиофенилов, такой как, например, 5-фенил-тиофен-2-ил, фенилфуранилов, такой как, например, 5-фенил-фуран-2-ил, хлор-1N-метилпиразолилов, такой как, например, 4-хлор-1N-метилпиразол-3-ил, или морфолинопиридилов, такой как, например, 2-морфолинил-пиридин-3-ил.

Другой более интересный вариант (вариант м) соединений согласно настоящему изобретению включает такие соединения формулы (I а), в которых Q является незамещенным Na<sub>g</sub>.

Соединения согласно варианту м) настоящего изобретения, которые следует упомянуть в качестве соответствующего подварианта (вариант м<sub>1</sub>), включают такие соединения формулы (I а), в которых

Q является незамещенным Na<sub>g</sub>, где

Na<sub>g</sub> является пиридилом, тиофенилом или фуранилом.

Соединения согласно варианту м) настоящего изобретения, которые следует упомянуть в качестве другого соответствующего подварианта (вариант м<sub>2</sub>), включают такие соединения формулы (I а), в которых

Q является незамещенным Na<sub>g</sub>, где

Na<sub>g</sub> является пиридилом, тиофенилом, фуранилом, бензотиофенилом, бензофуранилом, 1N-(H)пирролилом или 1N-метилпирролилом.

Соединения согласно варианту м) настоящего изобретения, которые следует упомянуть в качестве другого соответствующего подварианта (вариант м<sub>3</sub>), включают такие соединения формулы (I а), в которых Q является любой группой, выбранной среди пиридин-2-ила, пиридин-3-ила, пиридин-4-ила, тиофен-2-ила, тиофен-3-ила, фуран-2-ила, фуран-3-ила, 1N-(H)пиррол-2-ила, 1N-(H)пиррол-3-ила, 1N-метилпиррол-2-ила и 1N-метилпиррол-3-ила.

Соединения согласно варианту м) настоящего изобретения, которые следует упомянуть в качестве другого соответствующего подварианта (вариант м<sub>3</sub>), включают такие соединения формулы (I а), в которых Q является любой группой, выбранной среди пиридин-3-ила, тиофен-2-ила, тиофен-3-ила, фуран-2-ила и фуран-3-ила.

Соединениями согласно второму варианту осуществления настоящего изобретения, заслуживающими отдельного упоминания, являются такие соединения формулы (I а) или (I б), в которых в первом альтернативном варианте

R<sub>a</sub> является -C(O)R<sup>1</sup>, где

R<sup>1</sup> является (C<sub>1</sub>-C<sub>7</sub>)алкилом или (C<sub>1</sub>-C<sub>7</sub>)алкилом, замещенным R<sup>5</sup>, где

R<sup>5</sup> является (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкоксикарбонильной группой, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкилкарбонильной группой, карбамоилом, гуанидиновой группой, амидиногруппой, карбоксильной группой, моно- или ди(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкиламинокарбонильной группой, моно- или ди(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкиламиногруппой, уреидогруппой, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкоксигруппой, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкокси(C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>)алкоксигруппой или фенил(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкоксигруппой, или

R<sup>5</sup> является фенилом, R<sup>51</sup>-замещенным фенилом, Na<sub>g</sub>, R<sup>52</sup>-замещенным Na<sub>g</sub>, Het или R<sup>53</sup>-замещенным Het, где

R<sup>51</sup> является (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкоксигруппой,

Na<sub>g</sub> присоединен к родоначальной группе молекулы через принадлежащий циклу атом углерода или принадлежащий циклу атом азота и является ненасыщенным (ароматическим) пятичленным циклом, включающим от одного до четырех гетероатомов, независимо выбранных среди азота кислорода и серы, или ненасыщенным (ароматическим) шестичленным циклом, включающим один или два атома азота, или ненасыщенной (ароматической), девятичленной конденсированной бициклической системой, состоящей из бензольного цикла, конденсированного с ненасыщенным (ароматическим) пятичленным циклом, включающим от одного до трех гетероатомов, независимо выбранных среди азота, кислорода и серы, или ненасыщенной (ароматической) десятичленной конденсированной бициклической системой,

состоящей из бензольного цикла, конденсированного с ненасыщенным (ароматическим) шестичленным циклом, включающим один или два атома азота,

$R^{52}$  является (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкилом,

Нет присоединен к родоначальной группе молекулы через принадлежащий циклу атом азота и является насыщенным трех-семичленным моноциклическим кольцом, включающим один или два гетероатома, независимо выбранных среди азота, кислорода и серы, и необязательно замещенным одной или двумя оксогруппами, или его производное, конденсированное с бензольным циклом,

$R^{53}$  является (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкилом или (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкилкарбонильной группой,

или в которых во втором альтернативном варианте

Ra является -C(O)OR<sup>2</sup>, где

R<sup>2</sup> является (C<sub>1</sub>-C<sub>7</sub>)алкилом, или

R<sup>2</sup> является (C<sub>2</sub>-C<sub>7</sub>)алкилом, замещенным R<sup>5</sup>, где

R<sup>5</sup> является (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкоксикарбонильной группой, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкилкарбонильной группой, гуанидиновой группой, амидиногруппой, карбамоилом, карбоксильной группой, моно- или ди(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкиламинокарбонильной группой, моно- или ди(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкиламиногруппой, уреидогруппой, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкоксигруппой, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкокси(C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>)алкоксигруппой или фенил(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкоксигруппой, или

R<sup>5</sup> является Нет, или R<sup>53</sup>-замещенным Нет, где

Нет присоединен к родоначальной группе молекулы через принадлежащий циклу атом азота и является насыщенным трех-семичленным моноциклическим кольцом, включающим один или два гетероатома, независимо выбранных среди азота, кислорода и серы, и необязательно замещенным одной или двумя оксогруппами, или его производное, конденсированное с бензольным циклом,

$R^{53}$  является (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкилом или (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкилкарбонильной группой, или

R<sup>2</sup> является (C<sub>1</sub>-C<sub>7</sub>)алкилом, замещенным R<sup>5</sup>, где

R<sup>5</sup> является фенилом, R<sup>51</sup>-замещенным фенилом, Наg или R<sup>52</sup>-замещенным Наg, где

R<sup>51</sup> является (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкоксигруппой,

Наg присоединен к родоначальной группе молекулы через принадлежащий циклу атом углерода или принадлежащий циклу атом азота и является ненасыщенным (ароматическим) пятичленным циклом, включающим от одного до четырех гетероатомов, независимо выбранных среди азота, кислорода и серы, или ненасыщенным (ароматическим) шестичленным циклом, включающим один или два атома азота, или ненасыщенной (ароматической), девятичленной конденсированной бициклической системой, состоящей из бензольного цикла, конденсированного с ненасыщенным (ароматическим) пятичленным циклом, включающим от одного до трех гетероатомов, независимо выбранных среди азота, кислорода и серы, или ненасыщенной (ароматической) десятичленной конденсированной бициклической системой, состоящей из бензольного цикла, конденсированного с ненасыщенным (ароматическим) шестичленным циклом, включающим один или два атома азота,

$R^{52}$  является (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкилом,

или в которых в третьем альтернативном варианте

Ra является -C(O)SR<sup>2</sup>, где

R<sup>2</sup> является (C<sub>1</sub>-C<sub>7</sub>)алкилом,

и в которых Q является Rba-, и/или Rbb-, и/или Rbc-замещенным фенилом, где

Rba, Rbb и Rbc независимо друг от друга принимают значения, изначально указанные выше для второго варианта осуществления настоящего изобретения, или, в особенности,

Q является незамещенным фенилом, или, также в особенности,

Q является 2-хлорфенилом, 3-хлорфенилом, 4-хлорфенилом, 2-фторфенилом, 3-фторфенилом, 4-фторфенилом, 2-трифторметилфенилом, 2-нитрофенилом, 3-нитрофенилом, 4-нитрофенилом, 2-метилфенилом, 3-метилфенилом, 4-метилфенилом, 2-метоксифенилом, 3-метоксифенилом, 4-метоксифенилом, 2,3-диметоксифенилом или 2,4-дихлорфенилом, или, помимо этого, в особенности,

Q является тиофенилом, фуранилом или пиридилом,

а также их соли, сольваты или сольваты их солей.

Также соединениями согласно второму варианту осуществления настоящего изобретения, заслуживающими отдельного упоминания, являются такие соединения формулы (I а) или (I б),

в которых Ra является -C(O)N(R<sup>3</sup>)R<sup>4</sup>, где

R<sup>3</sup> является (C<sub>1</sub>-C<sub>7</sub>)алкилом, или

R<sup>3</sup> является (C<sub>2</sub>-C<sub>7</sub>)алкилом, замещенным R<sup>5</sup>, где

R<sup>5</sup> является (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкоксикарбонильной группой, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкилкарбонильной группой, карбамоилом, карбоксильной группой, моно- или ди(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкиламинокарбонильной группой, моно- или ди(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкиламиногруппой, уреидогруппой, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкоксигруппой или фенил(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкоксигруппой, или

R<sup>5</sup> является Нет, или R<sup>53</sup>-замещенным Нет, где

Нет присоединен к родоначальной группе молекулы через принадлежащий циклу атом азота и является насыщенным трех-семичленным моноциклическим кольцом, включающим один или два гетероатома, независимо выбранных среди азота, кислорода и серы, и необязательно замещенным одной или двумя оксогруппами, или его производное, конденсированное с бензольным циклом,



$R^{53}$  является ( $C_1$ - $C_4$ )алкилом или ( $C_1$ - $C_4$ )алкилкарбонильной группой, или  
 $R^3$  является ( $C_1$ - $C_7$ )алкилом, замещенным  $R^5$ , где  
 $R^5$  является фенилом,  $R^{51}$ -замещенным фенилом,  $NaR$  или  $R^{52}$ -замещенным  $NaR$ , где  
 $R^{51}$  является ( $C_1$ - $C_4$ )алкоксигруппой,

$NaR$  присоединен к родоначальной группе молекулы через принадлежащий циклу атом углерода и является ненасыщенным (ароматическим) пятичленным циклом, включающим от одного до четырех гетероатомов, независимо выбранных среди азота, кислорода и серы, или ненасыщенным (ароматическим) шестичленным циклом, включающим один или два атома азота, или ненасыщенной (ароматической) девятичленной конденсированной бициклической системой, состоящей из бензольного цикла, конденсированного с ненасыщенным (ароматическим), пятичленным циклом, включающим от одного до трех гетероатомов, независимо выбранных среди азота, кислорода и серы, или ненасыщенной (ароматической), десятичленной конденсированной бициклической системой, состоящей из бензольного цикла, конденсированного с ненасыщенным (ароматическим) шестичленным циклом, включающим один или два атома азота,

$R^{52}$  является ( $C_1$ - $C_4$ )алкилом,  
и в которых  $R^4$  является водородом,  
и в которых  $Q$  является  $Rba$ -, и/или  $Rbb$ -, и/или  $Rbc$ -замещенным фенилом, где

$Rba$ ,  $Rbb$  и  $Rbc$  независимо друг от друга принимают значения, изначально указанные выше для второго варианта осуществления настоящего изобретения или, в особенности,

$Q$  является незамещенным фенилом,  
а также их соли, сольваты или сольваты их солей.

В контексте настоящего изобретения особый интерес представляют те соединения согласно настоящему изобретению, которые включены в один или, когда это возможно, в большее число нижеследующих специальных вариантов или подвариантов осуществления настоящего изобретения.

Специальный вариант реализации (вариант реализации 1) соединений согласно настоящему изобретению включает такие соединения формулы (I а) или (I б), в которых  $Ra$  является  $-C(O)R^1$ .

Подвариант реализации (вариант реализации 1а) соединений, отвечающих варианту реализации 1 согласно настоящему изобретению, включает такие соединения формулы (I а),

в которых  $Ra$  является  $-C(O)R^1$ , где  
 $R^1$  является метилом, этилом или пропилом.

Еще один подвариант реализации (вариант реализации (I б)) соединений, отвечающих варианту реализации 1 согласно настоящему изобретению, включает такие соединения формулы (I а),

в которых  $Ra$  является  $-C(O)R^1$ , где

$R^1$  является метилом, монозамещенным  $R^5$ , этилом, монозамещенным  $R^5$ , или пропилом, монозамещенным  $R^5$ , где

$R^5$  является метоксигруппой, этоксигруппой, 2-метоксиэтоксигруппой, гидроксигруппой, пиридилом, пиримидинилом, пиразинилом, имидазолилом или пиразолилом.

Соединения согласно варианту реализации (I б), которые тем более следует упомянуть отдельно, могут включать такие соединения формулы (I а),

в которых  $Ra$  является  $-C(O)R^1$ , где

$R^1$  является метилом, монозамещенным  $R^5$ , или этилом, монозамещенным  $R^5$ , где

$R^5$  является метоксигруппой, этоксигруппой, 2-метоксиэтоксигруппой, гидроксигруппой, пиридилом или имидазолилом.

Соединения согласно варианту реализации (I б), которые в особенности следует упомянуть отдельно, могут включать такие соединения формулы (I а), в которых

$Ra$  является  $-C(O)R^1$ , где

$R^1$  является метоксиметилом, 2-метоксиэтилом, 2-метоксиэтоксиметилом, 2-(2-метоксиэтокси)-этилом, гидроксиметилом, 2-гидроксиэтилом, пиридин-2-илметилом, пиридин-3-илметилом, пиридин-4-илметилом, 2-(пиридин-2-ил)этилом, 2-(пиридин-3-ил)этилом или 2-(пиридин-4-ил)этилом.

Еще один подвариант реализации (вариант реализации 1в) соединений, отвечающих варианту реализации 1 согласно настоящему изобретению, включает такие соединения формулы (I а), в которых

$Ra$  является  $-C(O)R^1$ , где

$R^1$  является 2,3-дигидроксипропилом.

Другие соединения согласно варианту реализации 1, которые следует упомянуть, могут включать такие соединения формулы (I а), в которых

$Ra$  является  $-C(O)R^1$ , где

$R^1$  является ( $C_1$ - $C_7$ )алкилом, таким как, например, метил, этил, пропил или бутил.

Другие соединения согласно варианту реализации 1, которые следует упомянуть, могут включать такие соединения формулы (I а), в которых

$Ra$  является  $-C(O)R^1$ , где

$R^1$  является метилом.

Другие соединения согласно варианту реализации 1, которые следует упомянуть, могут включать

такие соединения формулы (I а), в которых

R<sub>a</sub> является -C(O)R<sup>1</sup>, где

R<sup>1</sup> является пропилом.

Еще один специальный вариант реализации (вариант реализации 2) соединений согласно настоящему изобретению включает такие соединения формулы (I а) или (I б), в которых

R<sub>a</sub> является -C(O)OR<sup>2</sup>.

Подвариант реализации (вариант реализации 2а) соединений, отвечающих варианту реализации 2 согласно настоящему изобретению, включает такие соединения формулы (I а), в которых

R<sub>a</sub> является -C(O)OR<sup>2</sup>, где

R<sup>2</sup> является метилом, этилом или пропилом.

Соединения согласно варианту реализации 2а, которые тем более следует упомянуть отдельно, могут включать такие соединения формулы (I а), в которых

R<sub>a</sub> является -C(O)OR<sup>2</sup>, где

R<sup>2</sup> является этилом.

Еще один подвариант реализации (вариант реализации 2б) соединений, отвечающих варианту реализации 2 согласно настоящему изобретению, включает такие соединения формулы (I а), в которых

R<sub>a</sub> является -C(O)OR<sup>2</sup>, где

R<sup>2</sup> является метилом, монозамещенным R<sup>5</sup>, этилом, монозамещенным R<sup>5</sup> или пропилом, монозамещенным R<sup>5</sup>, где R<sup>5</sup> является пиридиллом, пиримидинилом или пиразинилом, или

R<sup>2</sup> является этилом, монозамещенным R<sup>5</sup>, или пропилом, монозамещенным R<sup>5</sup>, где

R<sup>5</sup> является метоксигруппой, этоксигруппой, 2-метоксиэтоксигруппой, гидроксигруппой, имидазолиллом или пиразолиллом.

Соединения согласно варианту реализации 2б, которые тем более следует упомянуть отдельно, могут включать такие соединения формулы (I а), в которых

R<sub>a</sub> является -C(O)OR<sup>2</sup>, где

R<sup>2</sup> является метилом, монозамещенным R<sup>5</sup> или этилом, монозамещенным R<sup>5</sup>, где R<sup>5</sup> является пиридиллом, или

R<sup>2</sup> является этилом, монозамещенным R<sup>5</sup>, где R<sup>5</sup> является метоксигруппой, этоксигруппой, 2-метоксиэтоксигруппой, гидроксигруппой или имидазолиллом.

Соединения согласно варианту реализации 2б, которые в особенности следует упомянуть отдельно, могут включать такие соединения формулы (I а), в которых

R<sub>a</sub> является -C(O)OR<sup>2</sup>, где

R<sup>2</sup> является 2-метоксиэтилом, 2-(2-метоксиэтокси)этилом, 2-гидроксиэтилом, пиридин-2-илметилом, пиридин-3-илметилом, пиридин-4-илметилом, 2-(пиридин-2-ил)этилом, 2-(пиридин-3-ил)этилом или 2-(пиридин-4-ил)этилом.

Еще один подвариант реализации (вариант реализации 2в) соединений, отвечающих варианту реализации 2 согласно настоящему изобретению, включает такие соединения формулы (I а), в которых

R<sub>a</sub> является -C(O)OR<sup>2</sup>, где

R<sup>2</sup> является 2,3-дигидроксипропилом.

Другие соединения согласно варианту реализации 2, которые следует упомянуть, могут включать такие соединения формулы (I а), в которых

R<sub>a</sub> является -C(O)OR<sup>2</sup>, где

R<sup>2</sup> является (C<sub>1</sub>-C<sub>7</sub>)алкилом, таким как, например, метил, этил, трет-бутил, пентил или гексил.

Другие соединения согласно варианту реализации 2, которые следует упомянуть, могут включать такие соединения формулы (I а), в которых

R<sub>a</sub> является -C(O)OR<sup>2</sup>, где

R<sup>2</sup> является метилом.

Другие соединения согласно варианту реализации 2, которые следует упомянуть, могут включать такие соединения формулы (I а), в которых

R<sub>a</sub> является -C(O)OR<sup>2</sup>, где

R<sup>2</sup> является бутилом.

Другие соединения согласно варианту реализации 2, которые следует упомянуть, могут включать такие соединения формулы (I а), в которых

R<sub>a</sub> является -C(O)OR<sup>2</sup>, где

R<sup>2</sup> является фенил(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкилом, таким как, например, фенилэтил или бензил.

Другие соединения согласно варианту реализации 2, которые следует упомянуть, могут включать такие соединения формулы (I а), в которых

R<sub>a</sub> является -C(O)OR<sup>2</sup>, где

R<sup>2</sup> является фенилэтилом.

Другие соединения согласно варианту реализации 2, которые следует упомянуть, могут включать такие соединения формулы (I а), в которых

R<sub>a</sub> является -C(O)OR<sup>2</sup>, где

$R^2$  является фенилом, или  $R^5$ -замещенным фенилом, таким как, например, 3-( $R^5$ )фенил, где  $R^5$  является ( $C_1$ - $C_4$ )алкоксигруппой, такой как, например, метоксигруппа.

Другие соединения согласно варианту реализации 2, которые следует упомянуть, могут включать такие соединения формулы (I а), в которых

$R_a$  является  $-C(O)OR^2$ , где

$R^2$  является фенилом.

Другие соединения согласно варианту реализации 2, которые следует упомянуть, могут включать такие соединения формулы (I а), в которых

$R_a$  является  $-C(O)OR^2$ , где

$R^2$  является 3-метоксифенилом.

Еще один специальный вариант реализации (вариант реализации 3) соединений согласно настоящему изобретению включает такие соединения формулы (I а) или (I б), в которых  $R_a$  является  $-C(O)SR^2$ .

Подвариант реализации (вариант реализации 3а) соединений, отвечающих варианту реализации 3 согласно настоящему изобретению, включает такие соединения формулы (I а), в которых

$R_a$  является  $-C(O)SR^2$ , где

$R^2$  является метилом, этилом или пропилом.

Соединения согласно варианту реализации 3а, которые тем более следует упомянуть отдельно, могут включать такие соединения формулы (I а), в которых

$R_a$  является  $-C(O)SR^2$ , где

$R^2$  является этилом.

Еще один подвариант реализации (вариант реализации 3б) соединений, отвечающих варианту реализации 3 согласно настоящему изобретению, включает такие соединения формулы (I а), в которых

$R_a$  является  $-C(O)SR^2$ , где

$R^2$  является метилом, монозамещенным  $R^5$ , этилом, монозамещенным  $R^5$ , или пропилом, монозамещенным  $R^5$ , где  $R^5$  является пиридиллом, пиримидинилом или пиразинилом, или

$R^2$  является этилом, монозамещенным  $R^5$ , или пропилом, монозамещенным  $R^5$ , где  $R^5$  является метоксигруппой, этоксигруппой, 2-метоксиэтоксигруппой, гидроксигруппой, имидазолилом или пирозолилом.

Соединения согласно варианту реализации 3б, которые тем более следует упомянуть отдельно, могут включать такие соединения формулы (I а), в которых

$R_a$  является  $-C(O)SR^2$ , где

$R^2$  является метилом, монозамещенным  $R^5$ , или этилом, монозамещенным  $R^5$ , где  $R^5$  является пиридиллом, или

$R^2$  является этилом, монозамещенным  $R^5$ , где  $R^5$  является метоксигруппой, этоксигруппой, 2-метоксиэтоксигруппой, гидроксигруппой или имидазолилом.

Соединения согласно варианту реализации 3б, которые в особенности следует упомянуть отдельно, могут включать такие соединения формулы (I а), в которых

$R_a$  является  $-C(O)SR^2$ , где

$R^2$  является 2-метоксиэтилом, 2-(2-метоксиэтокси)этилом, 2-гидроксиэтилом, пиридин-2-илметилом, пиридин-3-илметилом, пиридин-4-илметилом, 2-(пиридин-2-ил)этилом, 2-(пиридин-3-ил)этилом или 2-(пиридин-4-ил)этилом.

Другие соединения согласно варианту реализации 3, которые следует упомянуть, могут включать такие соединения формулы (I а), в которых

$R_a$  является  $-C(O)SR^2$ , где

$R^2$  является ( $C_1$ - $C_7$ )алкилом, таким как, например, этил.

Еще один специальный вариант реализации (вариант реализации 4) соединений согласно настоящему изобретению включает такие соединения формулы (I а) или (I б), в которых  $R_a$  является  $-C(O)N(R^3)R^4$ .

Другие соединения согласно варианту реализации 4, которые следует упомянуть, могут включать такие соединения формулы (I а), в которых

$R_a$  является  $-C(O)N(R^3)R^4$ , где

$R^3$  является ( $C_1$ - $C_7$ )алкилом, таким как, например, этил,

$R^4$  является водородом.

Еще один специальный вариант реализации (вариант реализации 5) соединений согласно настоящему изобретению включает такие соединения формулы (I а) или (I б), в которых  $R_a$  является  $-S(O)_2R^1$ .

Еще один специальный вариант реализации (вариант реализации 6) соединений согласно настоящему изобретению включает такие соединения формулы (I а) или (I б), в которых  $R_a$  является  $-S(O)_2N(R^3)R^4$ .

Среди данных вышеприведенных вариантов реализации варианты реализации 1, 2 и 3 следует выделить особо.

Еще один специальный вариант реализации (вариант реализации 7) соединений согласно настоящему изобретению включает такие соединения формулы (I а) или (I б), в которых  $Q$  является незаме-

шенным фенилом.

Заслуживающие особого внимания соединения согласно варианту реализации 7 могут включать такие соединения формулы (I а), в которых Q является незамещенным фенилом.

Еще один специальный вариант реализации (вариант реализации 8) соединений согласно настоящему изобретению включает такие соединения формулы (I а) или (I б), в которых Q является Rba-, и/или Rbb-, и/или Rbc-замещенным фенилом.

Соединения согласно варианту реализации 8, которые следует упомянуть отдельно, могут включать такие соединения формулы (I а), в которых

Q является Rba-, и/или Rbb-, и/или Rbc-замещенным фенилом, где

Rba является галоидом, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкилом, нитрогруппой, трифторметилом, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкоксигруппой, ди(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкиламиногруппой, гидроксигруппой, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкилкарбонилкоксигруппой, цианогруппой, фенилом, морфолинилом, феноксигруппой или полностью или преимущественно фторзамещенной (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкоксигруппой,

Rbb является (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкоксигруппой, галоидом или (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкилом,

Rbc является галоидом.

Соединения согласно варианту реализации 8, которые тем более следует упомянуть отдельно, могут включать такие соединения формулы (I а), в которых

Q является Rba-, и/или Rbb-, и/или Rbc-замещенным фенилом, где

Rba является хлором, фтором, бромом, метилом, этилом, нитрогруппой, метоксигруппой, этоксигруппой, изопропилоксигруппой, пропоксигруппой, гидроксигруппой, метилкарбонилкоксигруппой, цианогруппой, морфолинилом, дифторметоксигруппой или трифторметоксигруппой,

Rbb является метоксигруппой, этоксигруппой, фтором, хлором или метилом,

Rbc является фтором.

Соединения согласно варианту реализации 8, которые также тем более следует упомянуть отдельно, могут включать такие соединения формулы (I а), в которых

Q является Rba-замещенным фенилом, где

Rba является хлором, фтором, бромом, метилом, этилом, нитрогруппой, метоксигруппой, этоксигруппой, изопропилоксигруппой, пропоксигруппой, гидроксигруппой, метилкарбонилкоксигруппой, цианогруппой, морфолинилом, дифторметоксигруппой или трифторметоксигруппой.

Также соединения согласно варианту реализации 8, которые также тем более следует упомянуть отдельно, могут включать такие соединения формулы (I а), в которых

Q является Rba- и Rbb-замещенным фенилом, где

Rba является хлором, фтором, бромом, метилом, метоксигруппой или этоксигруппой,

Rbb является метоксигруппой, этоксигруппой, фтором, хлором или метилом.

Также соединения согласно варианту реализации 8, которые также тем более следует упомянуть отдельно, могут включать такие соединения формулы (I а), в которых

Q является Rba- и Rbb- и Rbc-замещенным фенилом, где

Rba является хлором, фтором, бромом, метилом, метоксигруппой или этоксигруппой,

Rbb является метоксигруппой, этоксигруппой, фтором, хлором или метилом,

Rbc является фтором.

Соединения согласно варианту реализации 8, которые в особенности следует упомянуть отдельно, могут включать такие соединения формулы (I а), в которых Q является 2-метоксифенилом, 3-метоксифенилом, 4-метоксифенилом, 2-хлорфенилом, 3-хлорфенилом, 4-хлорфенилом, 2-этоксифенилом, 3-этоксифенилом, 4-этоксифенилом, 2-метилфенилом, 3-метилфенилом, 4-метилфенилом, 2-фторфенилом, 3-фторфенилом, 4-фторфенилом, 2-нитрофенилом, 3-нитрофенилом, 4-нитрофенилом, 2-ацетоксифенилом, 2-бромфенилом, 2-этилфенилом, 2-цианофенилом, 2-морфолинилфенилом, 2-изопропоксифенилом, 2-пропоксифенилом, 2-дифторметоксифенилом или 2-трифторметоксифенилом.

Также соединения согласно варианту реализации 8, которые в особенности следует упомянуть отдельно, могут включать такие соединения формулы (I а), в которых

Q замещен Rbb и является 2-метоксифенилом, 3-метоксифенилом, 4-метоксифенилом, 2-хлорфенилом, 3-хлорфенилом, 4-хлорфенилом, 2-этоксифенилом, 3-этоксифенилом, 4-этоксифенилом, 2-метилфенилом, 3-метилфенилом, 4-метилфенилом, 2-фторфенилом, 3-фторфенилом, 4-фторфенилом, 2-нитрофенилом, 3-нитрофенилом, 4-нитрофенилом, 2-ацетоксифенилом, 2-бромфенилом, 2-этилфенилом, 2-цианофенилом, 2-морфолинилфенилом, 2-изопропоксифенилом, 2-пропоксифенилом, 2-дифторметоксифенилом или 2-трифторметоксифенилом, где Rbb является метоксигруппой, хлором, фтором или метилом,

как то, например,

Q является любой группой, выбранной среди 2,3-дифторфенила, 2-фтор-3-хлорфенила, 2-фтор-4-хлорфенила, 2-хлор-6-фторфенила, 2,6-дихлорфенила, 2,4-дихлорфенила, 2,6-дифторфенила, 2-фтор-4-метоксифенила, 2-метил-5-фторфенила, 2-метил-3-фторфенила, 2-метил-4-фторфенила, 2,3-диметилфенила, 2,3-диметоксифенила, 2-этокси-3-метоксифенила, 2,5-диметоксифенила и 2,6-

диметоксифенила.

Также соединения согласно варианту реализации 8, которые в особенности следует упомянуть отдельно, могут включать такие соединения формулы (I a), в которых

Q замещен Rbb и Rbc и является 2-метоксифенилом, 3-метоксифенилом, 4-метоксифенилом, 2-хлорфенилом, 3-хлорфенилом, 4-хлорфенилом, 2-этоксифенилом, 3-этоксифенилом, 4-этоксифенилом, 2-метилфенилом, 3-метилфенилом, 4-метилфенилом, 2-фторфенилом, 3-фторфенилом, 4-фторфенилом, 2-нитрофенилом, 3-нитрофенилом, 4-нитрофенилом, 2-ацетоксифенилом, 2-бромфенилом, 2-этилфенилом, 2-цианофенилом, 2-морфолинилфенилом, 2-изопропоксифенилом, 2-пропоксифенилом, 2-дифторметоксифенилом или 2-трифторметоксифенилом, где

Rbb является метоксигруппой, хлором, фтором или метилом,

Rbc является фтором,

как то, например,

Q является любой группой, выбранной среди 2-хлор-3,6-дифторфенила и 2,3,6-трифторфенила.

Соединения согласно варианту реализации 8, которые тем более заслуживают особого упоминания, могут включать такие соединения формулы (I a), в которых

Q является Rba-, и/или Rbb-, и/или Rbc-замещенным фенилом, где

Rba является хлором, фтором, метилом, этилом, метоксигруппой, этоксигруппой, дифторметоксигруппой или трифторметоксигруппой,

Rbb является метоксигруппой, этоксигруппой, фтором, хлором или метилом,

Rbc является фтором.

Соединения согласно варианту реализации 8, которые следует выделить особо, могут включать такие соединения формулы (I a), в которых

Q является Rba-замещенным фенилом, где

Rba является хлором, фтором, метилом, этилом, метоксигруппой, этоксигруппой, дифторметоксигруппой или трифторметоксигруппой, в особенности,

Rba является хлором, метилом, метоксигруппой или этоксигруппой.

Также соединения согласно варианту реализации 8, которые следует выделить особо, могут включать такие соединения формулы (I a), в которых

Q является Rba- и Rbb-замещенным фенилом, где

Rba является хлором, фтором, метилом, метоксигруппой или этоксигруппой,

Rbb является метоксигруппой, этоксигруппой, фтором, хлором или метилом,

в особенности,

Rba является хлором, метилом, метоксигруппой или этоксигруппой,

Rbb является метоксигруппой, хлором, фтором или метилом.

Также соединения согласно варианту реализации 8, которые следует выделить особо, могут включать такие соединения формулы (I a), в которых

Q является Rba- и Rbb- и Rbc-замещенным фенилом, где

Rba является хлором, фтором, метилом, метоксигруппой или этоксигруппой,

Rbb является метоксигруппой, этоксигруппой, фтором, хлором или метилом,

Rbc является фтором,

в особенности

Rba является хлором, метилом, метоксигруппой или этоксигруппой,

Rbb является метоксигруппой, хлором, фтором или метилом,

Rbc является фтором.

Соединения согласно варианту реализации 8, которые тем более следует выделить особо, могут включать такие соединения формулы (I a), в которых Q является любой группой, выбранной среди 2-метоксифенила, 3-метоксифенила, 4-метоксифенила, 2-хлорфенила, 3-хлорфенила, 4-хлорфенила, 2-этоксифенила, 3-этоксифенила, 4-этоксифенила, 2-метилфенила, 3-метилфенила, 4-метилфенила, 2-фторфенила, 3-фторфенила, 4-фторфенила, 2-этилфенила, 2-дифторметоксифенила и 2-трифторметоксифенила.

Соединения согласно варианту реализации 8, которые тем более следует выделить особо, могут включать такие соединения формулы (I a), в которых Q является любой группой, выбранной среди 2,3-дифторфенила, 2-фтор-3-хлорфенила, 2-фтор-4-хлорфенила, 2-хлор-6-фторфенила, 2,6-дихлорфенила, 2,4-дихлорфенила, 2,6-дифторфенила, 2-фтор-4-метоксифенила, 2-метил-5-фторфенила, 2-метил-3-фторфенила, 2-метил-4-фторфенила, 2,3-диметилфенила, 2,3-диметоксифенила, 2-этокси-3-метоксифенила, 2,5-диметоксифенила и 2,6-диметоксифенила.

Соединения согласно варианту реализации 8, которые следует выделить в особенности, могут включать такие соединения формулы (I a), в которых Q является 2-метоксифенилом, 2-хлорфенилом, 2-этоксифенилом или 2-метилфенилом.

Также соединения согласно варианту реализации 8, которые следует выделить в особенности, могут включать такие соединения формулы (I a), в которых

Q является 2-(Rba)-3-(Rbb)фенилом, где



Rba является галоидом, нитрогруппой, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкилом, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкоксигруппой или трифторметилом,

Rbb является (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкоксигруппой или галоидом.

Другие соединения согласно варианту реализации 8, которые следует упомянуть, могут включать такие соединения формулы (I a), в которых

Q является Rba-замещенным фенилом, где

Rba является галоидом, нитрогруппой, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкилом, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкоксигруппой или трифторметилом, в особенности,

Rba является фтором, хлором, метилом, нитрогруппой, трифторметилом или метоксигруппой.

Другие соединения согласно варианту реализации 8, которые следует упомянуть, могут включать такие соединения формулы (I a), в которых

Q является Rba- и Rbb-замещенным фенилом, где

Rba является (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкоксигруппой или галоидом, в особенности, хлором,

Rbb является (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкоксигруппой или галоидом, в особенности, хлором,

как то, например,

Q является ди(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкоксифенилом, в особенности, диметоксифенилом или дихлорфенилом.

Другие соединения согласно варианту реализации 8, которые следует упомянуть, могут включать такие соединения формулы (I a), в которых Q является 2-хлорфенилом, 3-хлорфенилом, 4-хлорфенилом, 2-фторфенилом, 3-фторфенилом, 4-фторфенилом, 2-трифторметилфенилом, 2-нитрофенилом, 3-нитрофенилом, 2-метилфенилом, 3-метилфенилом, 4-метилфенилом, 3-метоксифенилом, 4-метоксифенилом, 2,3-диметоксифенилом или 2,4-дихлорфенилом.

Другие соединения согласно варианту реализации 8, которые следует упомянуть, могут включать такие соединения формулы (I a), в которых Q является 2-хлорфенилом, 3-хлорфенилом, 3-фторфенилом, 2-трифторметилфенилом, 2-нитрофенилом, 3-нитрофенилом, 2-метилфенилом, 3-метилфенилом, 4-метилфенилом, 3-метоксифенилом, 4-метоксифенилом, 2,3-диметоксифенилом, или 2,4-дихлорфенилом.

Еще один специальный вариант реализации (вариант реализации 9) соединений согласно настоящему изобретению включает такие соединения формулы (I a) или (I б), в которых Q необязательно замещен Rca и/или Rcb и является Ha<sub>g</sub>.

Соединения согласно варианту реализации 9, которые следует упомянуть отдельно, могут включать такие соединения формулы (I a), в которых

Q необязательно замещен Rca и является Ha<sub>g</sub>, где

Rca является метилом, этилом или хлором,

Ha<sub>g</sub> является фуранилом, таким как, например, фуран-2-ил или фуран-3-ил.

Заслуживающие особого внимания соединения согласно варианту реализации 9 могут включать такие соединения формулы (I a), в которых

Q является незамещенным Ha<sub>g</sub>, где

Ha<sub>g</sub> является фуранилом, таким как, например, фуран-2-ил или фуран-3-ил.

Также заслуживающие особого внимания соединения согласно варианту реализации 9 могут включать такие соединения формулы (I a), в которых

Q является незамещенным Ha<sub>g</sub>, где

Ha<sub>g</sub> является тиофенилом, таким как, например, тиофен-2-ил или тиофен-3-ил.

Также заслуживающие особого внимания соединения согласно варианту реализации 9 могут включать такие соединения формулы (I a), в которых

Q является незамещенным Ha<sub>g</sub>, где

Ha<sub>g</sub> является пиридилом, таким как, например, пиридин-2-ил, пиридин-4-ил или, в особенности, пиридин-3-ил.

Тем более заслуживающие особого внимания соединения согласно варианту реализации 9 могут включать такие соединения формулы (I a), в которых

Q является незамещенным Ha<sub>g</sub>, где

Ha<sub>g</sub> является пиридин-3-илом.

Еще один специальный вариант реализации (вариант реализации 10) соединений согласно настоящему изобретению включает такие соединения формулы (I a) или (I б), в которых Q является Су<sub>s</sub>.

Соединения согласно варианту реализации 10, которые следует упомянуть отдельно, могут включать такие соединения формулы (I a), в которых

Q является Су<sub>s</sub>, где

Су<sub>s</sub> необязательно замещен галоидом по своему бензольному циклу и является 1,3-бензодиоксилолом, 2,3-дигидро-1,4-бензодиоксинолом, 2,2-дифтор-1,3-бензодиоксилолом или 2,3-дигидрофуранилом, причем такая циклическая система Су<sub>s</sub> присоединена к родоначальной группе молекулы через принадлежащий бензольному циклу атом углерода, способный к замещению.

Соединения согласно варианту реализации 10, которые следует упомянуть отдельно, могут включать такие соединения формулы (I a), в которых

Q является Су<sub>s</sub>, где

Сус необязательно замещен бромом по своему бензольному циклу и является 1,3-бензодиоксол-4-илом, 1,3-бензодиоксол-5-илом, 2,2-дифтор-1,3-бензодиоксол-4-илом или 2,2-дифтор-1,3-бензодиоксол-5-илом.

Соединения согласно варианту реализации 10, которые в особенности следует упомянуть отдельно, могут включать такие соединения формулы (I а), в которых

Q является Сус, где

Сус является 1,3-бензодиоксол-4-илом или 2,2-дифтор-1,3-бензодиоксол-4-илом.

Заслуживающие особого внимания соединения согласно варианту реализации 10 могут включать такие соединения формулы (I а), в которых

Q является Сус, где

Сус является 1,3-бензодиоксол-4-илом.

Другие соединения согласно варианту реализации 10, которые следует упомянуть, могут включать такие соединения формулы (I а), в которых Q является 1,3-бензодиоксол-5-илом, 2,3-дигидро-1,4-бензодиоксин-6-илом, 2,3-дигидрофуран-5-илом или 2,3-дигидрофуран-6-илом.

Другие соединения согласно варианту реализации 10, которые следует упомянуть, могут включать такие соединения формулы (I а), в которых Q является 1,3-бензодиоксол-5-илом или 2,3-дигидро-1,4-бензодиоксин-6-илом.

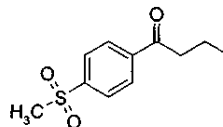
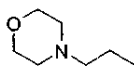
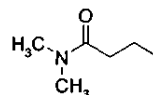
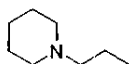
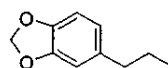
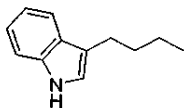
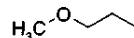
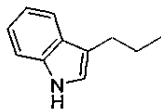
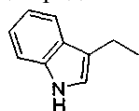
Еще один специальный вариант реализации (вариант реализации 11) соединений согласно настоящему изобретению включает такие соединения формулы (I а).

Группа соединений согласно специальному варианту реализации 1 соединений согласно настоящему изобретению может включать такие соединения формулы (I а) или (I б), в которых

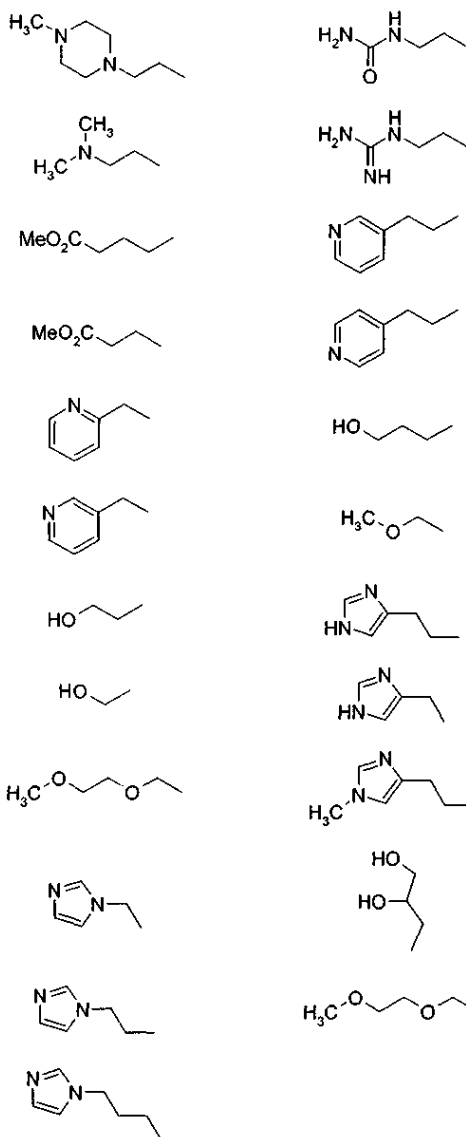
R<sub>a</sub> является -C(O)R<sup>1</sup>, где

R<sup>1</sup> является радикалом, выбранным из нижеследующего списка 1.

Список 1 включает следующие радикалы:







Еще одна группа соединений согласно настоящему изобретению может включать такие соединения формулы (I a), в которых

Q является незамещенным фенилом, а

R<sup>a</sup> является -C(O)R<sup>1</sup>, где

R<sup>1</sup> является радикалом, выбранным из списка 1.

Еще одна группа соединений согласно настоящему изобретению может включать такие соединения формулы (I a), в которых

Q является 2-хлорфенилом, 3-хлорфенилом, 4-хлорфенилом, 2-фторфенилом, 3-фторфенилом, 4-фторфенилом, 2-трифторметилфенилом, 2-нитрофенилом, 3-нитрофенилом, 2-метилфенилом, 3-метилфенилом, 4-метилфенилом, 3-метоксифенилом, 4-метоксифенилом, 2,3-диметоксифенилом или 2,4-дихлорфенилом, а

R<sup>a</sup> является -C(O)R<sup>1</sup>, где

R<sup>1</sup> является радикалом, выбранным из списка 1.

Еще одна группа соединений согласно настоящему изобретению может включать такие соединения формулы (I a), в которых

Q является тиофенилом, фуранилом или пиридилом, а

R<sup>a</sup> является -C(O)R<sup>1</sup>, где

R<sup>1</sup> является радикалом, выбранным из списка 1.

Еще одна группа соединений согласно настоящему изобретению может включать такие соединения формулы (I a), в которых

Q является любой группой, выбранной среди 2-метоксифенила, 3-метоксифенила, 4-метоксифенила, 2-хлорфенила, 3-хлорфенила, 4-хлорфенила, 2-этоксифенила, 3-этоксифенила, 4-этоксифенила, 2-метилфенила, 3-метилфенила, 4-метилфенила, 2-фторфенила, 3-фторфенила, 4-фторфенила, 2-нитрофенила, 3-нитрофенила, 4-нитрофенила, 2-ацетоксифенила, 2-бромфенила, 2-

этилфенила, 2-цианофенила, 2-морфолинилфенила, 2-изопропоксифенила, 2-пропоксифенила, 2-дифторметоксифенила, 2-трифторметоксифенила, 2,3-дифторфенила, 2-фтор-3-хлорфенила, 2-фтор-4-хлорфенила, 2-хлор-6-фторфенила, 2,6-дихлорфенила, 2,4-дихлорфенила, 2,6-дифторфенила, 2-фтор-4-метоксифенила, 2-метил-5-фторфенила, 2-метил-3-фторфенила, 2-метил-4-фторфенила, 2,3-диметилфенила, 2,3-диметоксифенила, 2-этокси-3-метоксифенила, 2,5-диметоксифенила и 2,6-диметоксифенила,

R<sub>a</sub> является -C(O)R<sup>1</sup>, где

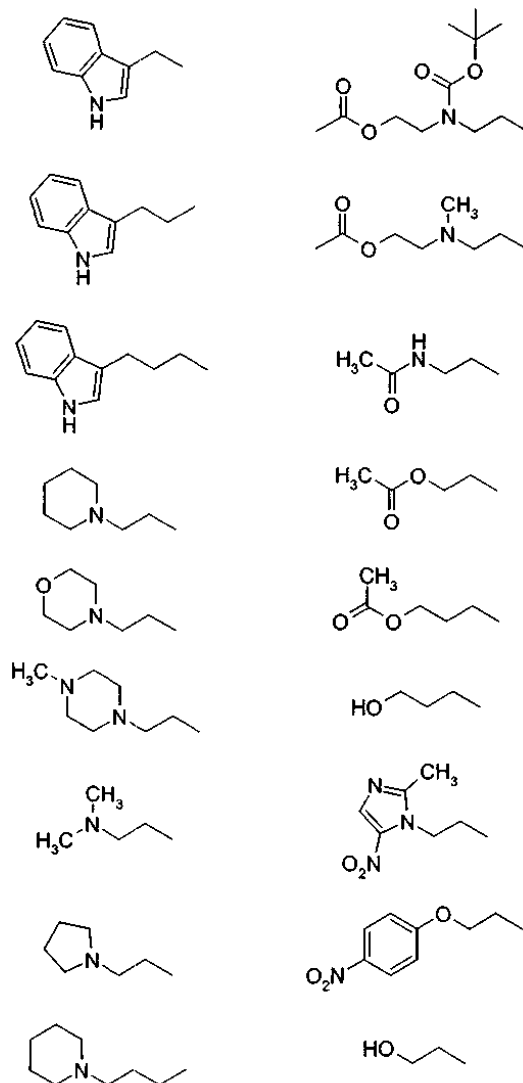
R<sup>1</sup> является радикалом, выбранным из списка 1.

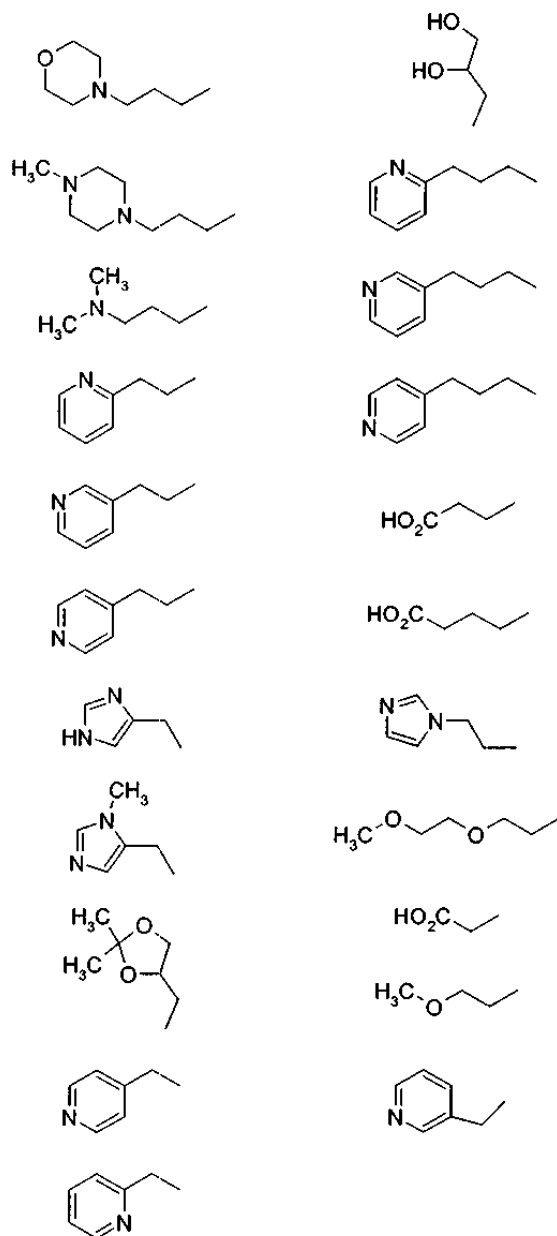
Группа соединений согласно специальному варианту реализации 2 соединений согласно настоящему изобретению могут включать такие соединения формулы (I а) или (I б), в которых

R<sub>a</sub> является -C(O)OR<sup>2</sup>, где

R<sup>2</sup> является радикалом, выбранным из нижеследующего списка 2.

Список 2 включает следующие радикалы:





Еще одна группа соединений согласно настоящему изобретению может включать такие соединения формулы (I a), в которых

Q является незамещенным фенилом, а

R<sub>a</sub> является -C(O)OR<sup>2</sup>, где

R<sup>2</sup> является радикалом, выбранным из списка 2.

Еще одна группа соединений согласно настоящему изобретению может включать такие соединения формулы (I a), в которых

Q является 2-хлорфенилом, 3-хлорфенилом, 4-хлорфенилом, 2-фторфенилом, 3-фторфенилом, 4-фторфенилом, 2-трифторметилфенилом, 2-нитрофенилом, 3-нитрофенилом, 2-метилфенилом, 3-метилфенилом, 4-метилфенилом, 3-метоксифенилом, 4-метоксифенилом, 2,3-диметоксифенилом или 2,4-дихлорфенилом, а

R<sub>a</sub> является -C(O)OR<sup>2</sup>, где

R<sup>2</sup> является радикалом, выбранным из списка 2.

Еще одна группа соединений согласно настоящему изобретению может включать такие соединения формулы (I a), в которых

Q является тиофенилом, фуранилом или пиридилом, а

R<sub>a</sub> является -C(O)OR<sup>2</sup>, где

R<sup>2</sup> является радикалом, выбранным из списка 2.

Еще одна группа соединений согласно настоящему изобретению может включать такие соединения формулы (I a), в которых

Q является любой группой, выбранной среди 2-метоксифенила, 3-метоксифенила, 4-

метоксифенила, 2-хлорфенила, 3-хлорфенила, 4-хлорфенила, 2-этоксифенила, 3-этоксифенила, 4-этоксифенила, 2-метилфенила, 3-метилфенила, 4-метилфенила, 2-фторфенила, 3-фторфенила, 4-фторфенила, 2-нитрофенила, 3-нитрофенила, 4-нитрофенила, 2-ацетоксифенила, 2-бромфенила, 2-этилфенила, 2-цианофенила, 2-морфолинилфенила, 2-изопропоксифенила, 2-пропоксифенила, 2-дифторметоксифенила, 2-трифторметоксифенила, 2,3-дифторфенила, 2-фтор-3-хлорфенила, 2-фтор-4-хлорфенила, 2-хлор-6-фторфенила, 2,6-дихлорфенила, 2,4-дихлорфенила, 2,6-дифторфенила, 2-фтор-4-метоксифенила, 2-метил-5-фторфенила, 2-метил-3-фторфенила, 2-метил-4-фторфенила, 2,3-диметилфенила, 2,3-диметоксифенила, 2-этокси-3-метоксифенила, 2,5-диметоксифенила и 2,6-диметоксифенила,

R<sub>a</sub> является -C(O)OR<sup>2</sup>, где

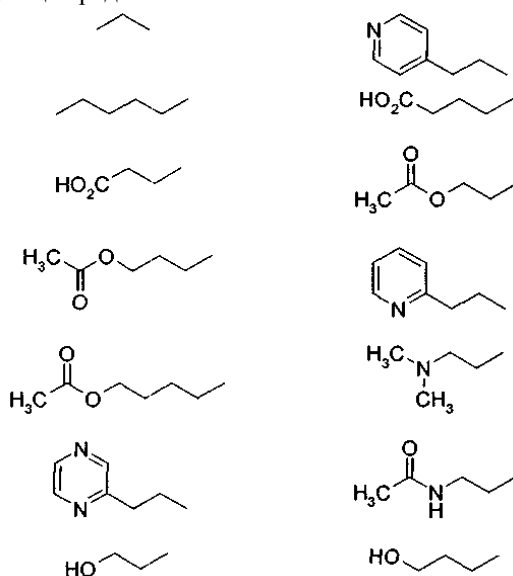
R<sup>2</sup> является радикалом, выбранным из списка 2.

Группа соединений согласно специальному варианту реализации 3 соединений согласно настоящему изобретению могут включать такие соединения формулы (I а) или (I б), в которых

R<sub>a</sub> является -C(O)SR<sup>2</sup>, где

R<sup>2</sup> является радикалом, выбранным из нижеследующего списка 3.

Список 3 включает следующие радикалы:



Еще одна группа соединений согласно настоящему изобретению может включать такие соединения формулы (I а), в которых

Q является незамещенным фенилом, а

R<sub>a</sub> является -C(O)SR<sup>2</sup>, где

R<sup>2</sup> является радикалом, выбранным из списка 3.

Еще одна группа соединений согласно настоящему изобретению может включать такие соединения формулы (I а), в которых

Q является 2-хлорфенилом, 3-хлорфенилом, 4-хлорфенилом, 2-фторфенилом, 3-фторфенилом, 4-фторфенилом, 2-трифторметилфенилом, 2-нитрофенилом, 3-нитрофенилом, 2-метилфенилом, 3-метилфенилом, 4-метилфенилом, 3-метоксифенилом, 4-метоксифенилом, 2,3-диметоксифенилом, или 2,4-дихлорфенилом, а

R<sub>a</sub> является -C(O)SR<sup>2</sup>, где

R<sup>2</sup> является радикалом, выбранным из списка 3.

Еще одна группа соединений согласно настоящему изобретению может включать такие соединения формулы (I а), в которых

Q является тиофенилом, фуранилом или пиридилом, а

R<sub>a</sub> является -C(O)SR<sup>2</sup>, где

R<sup>2</sup> является радикалом, выбранным из списка 3.

Еще одна группа соединений согласно настоящему изобретению может включать такие соединения формулы (I а), в которых

Q является любой группой, выбранной среди 2-метоксифенила, 3-метоксифенила, 4-метоксифенила, 2-хлорфенила, 3-хлорфенила, 4-хлорфенила, 2-этоксифенила, 3-этоксифенила, 4-этоксифенила, 2-метилфенила, 3-метилфенила, 4-метилфенила, 2-фторфенила, 3-фторфенила, 4-фторфенила, 2-нитрофенила, 3-нитрофенила, 4-нитрофенила, 2-ацетоксифенила, 2-бромфенила, 2-этилфенила, 2-цианофенила, 2-морфолинилфенила, 2-изопропоксифенила, 2-пропоксифенила, 2-дифторметоксифенила, 2-трифторметоксифенила, 2,3-дифторфенила, 2-фтор-3-хлорфенила, 2-фтор-4-

хлорфенила, 2-хлор-6-фторфенила, 2,6-дихлорфенила, 2,4-дихлорфенила, 2,6-дифторфенила, 2-фтор-4-метоксифенила, 2-метил-5-фторфенила, 2-метил-3-фторфенила, 2-метил-4-фторфенила, 2,3-диметилфенила, 2,3-диметоксифенила, 2-этокси-3-метоксифенила, 2,5-диметоксифенила и 2,6-диметоксифенила,

Ra является  $-C(O)SR^2$ , где

$R^2$  является радикалом, выбранным из списка 3.

В одном из вариантов реализации соединениями согласно второму варианту осуществления настоящего изобретения, заслуживающими особого упоминания, являются такие соединения формул (I а) или (I б), как они приведены в контексте,

в которых Ra является  $-C(O)R^1$ , где

$R^1$  является  $(C_1-C_5)$ алкилом, фенилом, пиридиллом, морфолинилом, индолилом или  $(C_1-C_5)$ алкилом, замещенным каким-либо заместителем, выбранным среди  $R^5$ , где

$R^5$  является  $(C_1-C_4)$ алкоксигруппой, феноксигруппой,  $(C_1-C_4)$ алкокси $(C_2-C_4)$ алкоксигруппой, гидроксигруппой, бензилоксигруппой, фенилом, пиридиллом, индолилом,  $(C_1-C_4)$ алкоксикарбонильной группой, карбоксильной группой, аминогруппой, ди $(C_1-C_4)$ алкиламиногруппой, морфолинилом, пиперидинилом, пирролидинилом, 4N- $(C_1-C_4)$ алкилпиперазин-1-илом, 4N-(H)пиперазин-1-илом, карбамоилом, уреидогруппой, гуанидиновой группой, имидазол-1-илом, 1N-(H)-имидазол-4-илом или 1N- $(C_1-C_4)$ алкилимидазол-4-илом;

или в которых Ra является  $-C(O)OR^2$ , где

$R^2$  является  $(C_1-C_5)$ алкилом, фенилом, пиридиллом или  $(C_1-C_4)$ алкоксифенилом, или

$R^2$  является  $(C_1-C_5)$ алкилом, замещенным каким-либо заместителем, выбранным среди  $R^5$ , где  $R^5$  является фенилом, пиридиллом, индолилом, 4-метилтиазолилом,  $(C_1-C_4)$ алкоксикарбонильной группой, карбоксильной группой,  $(C_1-C_4)$ алкоксифенилом, 1N-(H)-имидазол-4-илом или 1N- $(C_1-C_4)$ алкилимидазол-4-илом, или

$R^2$  является  $(C_2-C_5)$ алкилом, замещенным каким-либо заместителем, выбранным среди  $R^5$ , где  $R^5$  является  $(C_1-C_4)$ алкоксигруппой, феноксигруппой,  $(C_1-C_4)$ алкокси $(C_2-C_4)$ алкоксигруппой, гидроксигруппой, бензилоксигруппой,  $(C_1-C_4)$ алкилкарбонилалкоксигруппой, аминогруппой, ди $(C_1-C_4)$ алкиламиногруппой,  $(C_1-C_4)$ алкилкарбониламиногруппой, морфолинилом, пиперидинилом, пирролидинилом, 4N- $(C_1-C_4)$ алкилпиперазин-1-илом, 4N-(H)пиперазин-1-илом или имидазол-1-илом;

или в которых Ra является  $-C(O)SR^2$ , где

$R^2$  является  $(C_1-C_3)$ алкилом, или  $(C_2-C_3)$ алкилом, замещенным каким-либо заместителем, выбранным среди  $R^5$ , где  $R^5$  является  $(C_1-C_4)$ алкоксикарбонильной группой, карбоксильной группой, гидроксигруппой,  $(C_1-C_4)$ алкилкарбонилалкоксигруппой, ди $(C_1-C_4)$ алкиламиногруппой,  $(C_1-C_4)$ алкилкарбониламиногруппой, пиридиллом или пиперазинилом;

и в которых Q является Rba-, и/или Rbb-, и/или Rbc-замещенным фенилом, где

Rba является галоидом,  $(C_1-C_4)$ алкилом, нитрогруппой, трифторметилом или  $(C_1-C_4)$ алкоксигруппой,

Rbb является  $(C_1-C_4)$ алкоксигруппой или галоидом,

Rbc является  $(C_1-C_4)$ алкоксигруппой,

как то, например,

Q является Rba-замещенным фенилом, где Rba является галоидом,  $(C_1-C_4)$ алкилом, нитрогруппой, трифторметилом или  $(C_1-C_4)$ алкоксигруппой, или

Q является Rba- и Rbb-замещенным фенилом, где Rba является  $(C_1-C_4)$ алкоксигруппой или галоидом, Rbb является  $(C_1-C_4)$ алкоксигруппой или галоидом,

как то, например,

Q является ди $(C_1-C_4)$ алкоксифенилом, или дихлорфенилом, или

Q является незамещенным фенилом, или

Q является тиофенилом, фуранилом или пиридиллом, или

Q является 1,3-бензодиоксол-5-илом, или 2,3-дигидро-1,4-бензодиоксин-6-илом, в особенности,

Q является Rba-замещенным фенилом, где Rba является фтором, хлором, метилом, нитрогруппой, трифторметилом или метоксигруппой, или

Q является диметоксифенилом или дихлорфенилом, или

Q является незамещенным фенилом, или

Q является тиофенилом, фуранилом или пиридиллом, или

Q является 1,3-бензодиоксол-5-илом или 2,3-дигидро-1,4-бензодиоксин-6-илом,

а также их соли, сольваты или сольваты их солей.

Еще в одном варианте реализации соединениями согласно второму варианту осуществления настоящего изобретения, заслуживающими особого упоминания, являются такие соединения формул (I а) или (I б), как они приведены в контексте, в которых

Ra является  $-C(O)R^1$ ,  $-C(O)OR^2$ ,  $-C(O)SR^2$  или  $-C(O)N(R^3)R^4$  и

Q необязательно замещен Rba, и/или Rbb, и/или Rbc и является фенилом, или

Q связан со смежной ненасыщенной группой через принадлежащий циклу атом углерода и является

Наg, или

Q является Cус, где R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup> и R<sup>3</sup> могут быть одинаковыми или различными и независимо друг от друга выбраны среди (C<sub>1</sub>-C<sub>7</sub>)алкила и (C<sub>1</sub>-C<sub>7</sub>)алкила, замещенного каким-либо заместителем, выбранным среди R<sup>5</sup>, где

R<sup>5</sup> является (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкоксигруппой, фенилом, тиофенилом, фуранилом, пиридилом, метилтиазолилом, индолилом, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкоксикарбонильной группой, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкилкарбонильной группой или карбамоилом, или

R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup> и R<sup>3</sup> могут быть одинаковыми или различными и независимо друг от друга выбраны среди фенила и фенила, замещенного каким-либо заместителем, выбранным среди R<sup>5</sup>, где

R<sup>5</sup> является (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкоксигруппой,

R<sup>4</sup> является водородом;

среди R<sub>ba</sub>, R<sub>bb</sub> и R<sub>bc</sub> каждый может быть тем же, что и остальные, или отличным от них и независимо от остальных выбран из группы, включающей (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкил, нитрогруппу, галоид, трифторметил, -OR<sup>7</sup> и -N(R<sup>8</sup>)R<sup>9</sup>,

R<sup>7</sup> и R<sup>8</sup> могут быть одинаковыми или различными и являются (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкилом,

R<sup>9</sup> является (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкилом,

Наg является пиридилом, тиофенилом или фуранилом,

Cус является 1,3-бензодиоксилилом, 2,3-дигидро-1,4-бензодиоксилилом, 2,3-дигидробензотиофенилом или 2,3-дигидробензофуранилом, а также их соли, сольваты или сольваты их солей.

Соединениями согласно второму варианту осуществления настоящего изобретения, которые тем более заслуживают особого упоминания, являются такие соединения формулы (I a), в которых в первом альтернативном варианте

R<sub>a</sub> является -C(O)R<sup>1</sup>, где

R<sup>1</sup> является (C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>)алкилом или (C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>)алкилом, замещенным R<sup>5</sup>, где

R<sup>5</sup> является (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкоксикарбонильной группой, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкилкарбонильной группой, карбамоилом или (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкоксигруппой, или

R<sup>5</sup> является пиридилом, индол-2-илом, индол-3-илом или тиофенилом, или

R<sup>5</sup> является фенилом,

или в которых во втором альтернативном варианте

R<sub>a</sub> является -C(O)OR<sup>2</sup>, где

R<sup>2</sup> является (C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>)алкилом, или

R<sup>2</sup> является (C<sub>2</sub>-C<sub>5</sub>)алкилом, замещенным R<sup>5</sup>, где R<sup>5</sup> является (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкоксигруппой, или

R<sup>2</sup> является (C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>)алкилом, замещенным R<sup>5</sup>, где R<sup>5</sup> является 4-метилтиазол-5-илом или фенилом,

или

R<sup>2</sup> является фенилом или фенилом, замещенным R<sup>5</sup>, где R<sup>5</sup> является (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкоксигруппой, или

в которых в третьем альтернативном варианте

R<sub>a</sub> является -C(O)SR<sup>2</sup>, где

R<sup>2</sup> является (C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>)алкилом,

и в которых Q является R<sub>ba</sub>-, и/или R<sub>bb</sub>-, и/или R<sub>bc</sub>-замещенным фенилом, где

R<sub>ba</sub> является галоидом, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкилом, нитрогруппой, трифторметил или (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкоксигруппой,

R<sub>bb</sub> является (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкоксигруппой или галоидом,

R<sub>bc</sub> является (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкоксигруппой, или

Q является незамещенным фенилом, или

Q является тиофенилом, фуранилом или пиридилом, или

Q является 1,3-бензодиоксол-5-илом, или 2,3-дигидро-1,4-бензодиоксин-6-илом,

а также их соли, сольваты или сольваты их солей.

Соединениями согласно второму варианту осуществления настоящего изобретения, которые следует выделить особо, являются такие соединения формулы (I a), в которых в первом альтернативном варианте

R<sub>a</sub> является -C(O)R<sup>1</sup>, где

R<sup>1</sup> является (C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>)алкилом,

или в которых во втором альтернативном варианте

R<sub>a</sub> является -C(O)OR<sup>2</sup>, где

R<sup>2</sup> является (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкилом, фенил(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкилом, фенилом или R<sup>5</sup>-замещенным фенилом, где

R<sup>5</sup> является (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкоксигруппой,

или в которых в третьем альтернативном варианте

R<sub>a</sub> является -C(O)SR<sup>2</sup>, где

R<sup>2</sup> является (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкилом,

и в которых Q является R<sub>ba</sub>-, и/или R<sub>bb</sub>-, и/или R<sub>bc</sub>-замещенным фенилом, где

R<sub>ba</sub> является галоидом, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкилом, нитрогруппой, трифторметил или (C<sub>1</sub>-

C<sub>4</sub>)алкоксигруппой,

Rbb является (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкоксигруппой или галоидом,

Rbc является (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкоксигруппой,

как то, например,

Q является Rba-замещенным фенилом, где

Rba является галоидом, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкилом, нитрогруппой, трифторметилом или (C<sub>1</sub>-

C<sub>4</sub>)алкоксигруппой, или

Q является Rba- и Rbb-замещенным фенилом, где

Rba является (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкоксигруппой или галоидом,

Rbb является (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкоксигруппой или галоидом,

как то, например,

Q является ди(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкоксифенилом или дихлорфенилом, или

Q является незамещенным фенилом, или

Q является тиофенилом, фуранилом или пиридилом, или

Q является 1,3-бензодиоксол-5-илом, или 2,3-дигидро-1,4-бензодиоксин-6-илом,

а также их соли, сольваты или сольваты их солей.

Соединениями согласно второму варианту осуществления настоящего изобретения, которые тем более следует выделить особо, являются такие соединения формулы (I),

в которых в первом альтернативном варианте

Ra является -C(O)R<sup>1</sup>, где

R<sup>1</sup> является метилом, этилом, пропилом или бутилом,

или в которых во втором альтернативном варианте

Ra является -C(O)OR<sup>2</sup>, где

R<sup>2</sup> является метилом, этилом, пропилом или бутилом, или

R<sup>2</sup> является бензилом или фенилэтилом, или

R<sup>2</sup> является фенилом или 3-метоксифенилом,

или в которых в третьем альтернативном варианте

Ra является -C(O)SR<sup>2</sup>, где

R<sup>2</sup> является этилом,

и в которых Q является Rba-замещенным фенилом, где

Rba является фтором, хлором, метилом, нитрогруппой, трифторметилом или метоксигруппой, или

Q является диметоксифенилом, или дихлорфенилом, или

Q является незамещенным фенилом, или

Q является тиофенилом, фуранилом или пиридилом, или

Q является 1,3-бензодиоксол-5-илом или 2,3-дигидро-1,4-бензодиоксин-6-илом, в особенности,

Q является 2-хлорфенилом, 3-хлорфенилом, 4-хлорфенилом, 2-фторфенилом, 3-фторфенилом, 4-фторфенилом, 2-трифторметилфенилом, 2-нитрофенилом, 3-нитрофенилом, 2-метилфенилом, 3-метилфенилом, 4-метилфенилом, 3-метоксифенилом, 4-метоксифенилом, 2,3-диметоксифенилом или 2,4-дихлорфенилом, или

Q является фенилом, или

Q является тиофенилом, фуранилом или пиридилом, или

Q является 1,3-бензодиоксол-5-илом,

а также их соли, сольваты или сольваты их солей.

Соединениями согласно второму варианту осуществления настоящего изобретения, которые в особенности следует выделить, являются такие соединения формулы (I a),

в которых в первом альтернативном варианте

Ra является -C(O)R<sup>1</sup>, где

R<sup>1</sup> является метилом или пропилом,

или в которых во втором альтернативном варианте

Ra является -C(O)OR<sup>2</sup>, где

R<sup>2</sup> является метилом, этилом, пропилом, фенилэтилом или 3-метоксифенилом,

или в которых в третьем альтернативном варианте

Ra является -C(O)SR<sup>2</sup>, где

R<sup>2</sup> является этилом,

и в которых Q является 2-хлорфенилом, 3-хлорфенилом, 3-фторфенилом, 2-трифторметилфенилом, 2-нитрофенилом, 3-нитрофенилом, 2-метилфенилом, 3-метилфенилом, 4-метилфенилом, 3-метоксифенилом, 4-метоксифенилом, 2,3-диметоксифенилом или 2,4-дихлорфенилом, или

Q является фенилом, или

Q является тиофен-2-илом, тиофен-3-илом, фуран-2-илом, фуран-3-илом или пиридин-3-илом, или

Q является 1,3-бензодиоксол-5-илом,

а также их соли, сольваты или сольваты их солей.

Соединения согласно настоящему изобретению могут быть получены таким образом, как это опи-

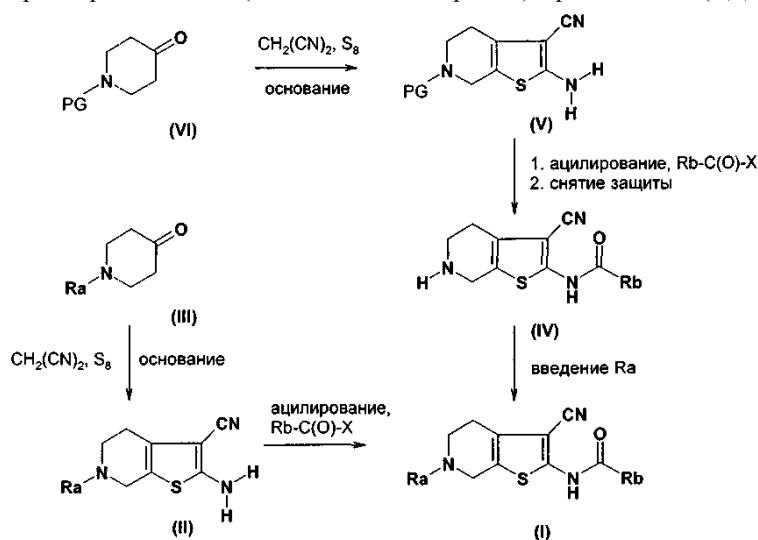
сано ниже, или как это показано на нижеследующей схеме реакций, или как это раскрывается в международных заявках на изобретение WO 2004/024066 или, в особенности, WO 2004/024065, раскрываемые в которых сведения включены в настоящее изобретение, или сходными или аналогичными упомянутым способами, согласно способам получения или методологии синтеза, известным специалисту в соответствующей области. Соответственно, соединения согласно настоящему изобретению могут быть получены таким образом, как это конкретизируется в качестве примера в нижеследующих примерах, или сходным или аналогичным этому образом.

Так, соединение формулы (III), в котором Ra принимает указанные выше значения может, как это показано на нижеприведенной схеме реакций, быть введено в реакцию конденсации с малонитрилом в присутствии серы и подходящего основания, такого как, например, амин (например, диэтиламин или морфолин), с целью получения соответствующих соединений формулы (II) известным специалисту в соответствующей области способом (например, следуя реакции Гевальда) или таким образом, как это описано в нижеследующих примерах.

Соединения формулы (III) известны или могут быть получены известным в соответствующей области способом.

Соединения формулы (II) могут быть введены во взаимодействие с соединениями формулы Rb-C(O)-X, в которых Rb принимает упомянутые выше значения, а X является подходящей уходящей группой, предпочтительно атомом хлора, по реакции ацилирования в обычных, по сути, условиях с целью получения искомым соединений формулы (I), в которых Ra и Rb принимают указанные выше значения.

Альтернативно, соединения формулы (I) могут быть также получены исходя из соответствующих соединений формулы (II) и соответствующих соединений формулы Rb-C(O)-X, в которых X является гидроксигруппой, по реакции с агентами, способствующими образованию амидной связи, известной специалисту в соответствующей области. Примерами агентов, способствующих образованию амидной связи, известных специалисту в соответствующей области, которые могут быть упомянуты, являются, например, карбодимиды (например, дициклогексилкарбодимид или предпочтительно гидрохлорид 1-этил-3-(3-диметиламинопропил)карбодимид), производные азомуравьиной кислоты (например, диэтилазодикарбоксилат), урониевые соли (например, тетрафторборат O-(бензотриазол-1-ил)-N,N,N',N'-тетраметилурония или гексафторфосфат O-(бензотриазол-1-ил)-N,N,N',N'-тетраметилурония) и N,N'-карбонилдиимдазол. В контексте настоящего изобретения, предпочтительными агентами, способствующими образованию амидной связи, являются урониевые соли и, в особенности, карбодимиды, предпочтительно гидрохлорид 1-этил-3-(3-диметиламинопропил)карбодимид (ЭДК).



Производные кислот формулы Rb-C(O)-X известны, коммерчески доступны или могут быть получены таким образом, как это должно быть известно специалисту в соответствующей области (например, путем активирования соответствующих карбоновых кислот), или же производные акриловой кислоты получают согласно известным в соответствующей области способам, например, через посредство реакций сочетания CС-связи, таких как реакция Кневенагеля или Хека исходя из подходящих исходных соединений.

Соединения формулы (I), полученные с помощью описанных здесь способов, могут быть необязательно преобразованы в свои соли, или полученные соли соединений формулы (I) могут быть необязательно преобразованы в соединения в свободной форме. Соответствующие способы известны специалистам в соответствующей области.

Кроме того, соединения формулы (I) могут быть преобразованы с помощью известных в соответствующей области способов получения производных в другие соединения формулы (I).

Согласно альтернативному пути синтеза, соединения формулы (VI), в которых PG является подхо-



дядей временной защитной группой, такой как, например, трет-бутоксикарбонил (Бок) или одна из групп, упоминаемых в монографии Т. Greene и Р. Wuts «Защитные группы в органическом синтезе» (John Wiley & Sons, Inc. 1999, третье издание) или в монографии Р. Kocienski «Защитные группы (Thieme Foundations of Organic Chemistry Series)» (Thieme Medical Publishers, 2000), может быть введен в реакцию конденсации с малонитрилом в присутствии серы и подходящего основания, как оно описано выше, с целью получения соответствующих соединений формулы (V).

Соединения формулы (VI) известны или могут быть получены известным в соответствующей области образом.

Соединения формулы (V) могут быть подвергнуты ацилированию с помощью соединений формулы Rb-C(O)-X, аналогично тому, как это было упомянуто выше. Подобное образование амидной связи может быть необязательно осуществлено в условиях микроволнового облучения. Последующее снятие защитной группы PG с помощью способа, который сам по себе является обычным для специалиста в соответствующей области, приводит к соединениям формулы (IV), в которых Rb принимает упомянутые выше значения.

Соединения формулы (IV) могут быть преобразованы в искомые соединения формулы (I) путем введения группы Ra посредством способов, известных располагающему стандартными знаниями в соответствующей области.

Более конкретно, например, соединения формулы (I), в которых

- а) Ra является ацильной группой, могут быть получены исходя из соединений формулы (IV) с помощью реакции ацилирования;
- б) Ra является сульфонильной группой, могут быть получены исходя из соединений формулы (IV) с помощью реакции сульфонирования;
- в) Ra является сложноэфирной группой, могут быть получены исходя из соединений формулы (IV) с помощью реакции образования карбамата;
- г) Ra является амидной группой, могут быть получены исходя из соединений формулы (IV) с помощью реакции образования мочевины;
- д) Ra является сложнотиоэфирной группой, могут быть получены исходя из соединений формулы (IV) с помощью реакции образования тиокарбамата;
- е) Ra является сульфамидной группой, могут быть получены исходя из соединений формулы (IV) с помощью реакции образования сульфида.

Способы, упомянутые в пунктах а)-е), целесообразно осуществлять аналогично способам, известным специалисту в соответствующей области, или так, как это описано в качестве примера в нижеследующих примерах.

Подходящие исходные вещества, применяемые в способах, упомянутых в пунктах а)-е), известны в соответствующей области или могут быть получены согласно известным в соответствующей области способам.

Соединения формулы (I) могут быть необязательно преобразованы в другие соединения формулы (I) с помощью способов, известных обладающему стандартными знаниями в соответствующей области. Более конкретно, например, из соединений формулы (I), в которых

- 1) R является ацилосигруппой, такой как, например, ацетоксигруппа, соответствующие соединения со свободной гидроксигруппой могут быть получены посредством удаления ацильной группы, как то, например, с помощью реакции омыления;
- 2) Нет является циклическим ацеталем или кеталем, таким как, например, ацеталь 2,2-диметил[1,3]диоксолана, соответствующие соединения со свободной гидроксигруппой могут быть получены посредством расщепления ацетала или кетала, как то, например, с помощью реакции расщепления ацеталей;
- 3) R<sup>5</sup> является сложноэфирной группой, такой как, например, метоксикарбонильная группа, соответствующие соединения со свободной карбоксильной группой могут быть получены посредством реакции расщепления сложных эфиров, как то, например, с помощью реакции омыления.

Способы, упомянутые в пунктах 1)-3), целесообразно осуществлять аналогично способам, известным специалисту в соответствующей области, или так, как это описано в качестве примера в нижеследующих примерах.

Также специалисту в соответствующей области должно быть известно, что, если в исходном или промежуточном веществе присутствует несколько реакционных центров, может оказаться необходимым временно блокировать один или более реакционный центр с помощью защитных групп с целью обеспечения специфичного протекания реакции по требуемому реакционному центру. Подробное описание использования большого числа хорошо изученных защитных групп можно найти, например, в монографии Т. Greene и Р. Wilts «Защитные группы в органическом синтезе» (John Wiley & Sons, Inc. 1999, третье издание) или в монографии Р. Kocienski «Защитные группы (Thieme Foundations of Organic Chemistry Series)» (Thieme Medical Publishers, 2000).

Соединения согласно настоящему изобретению выделяют и очищают с помощью способов, которые известны сами по себе, например, путем отгонки растворителя при пониженном давлении и пере-

кристаллизации получаемого остатка из подходящего растворителя, или подвергая последний какому-либо из обычных способов очистки, такому как, например, колоночная хроматография на подходящем веществе-носителе.

Соли получают путем растворения соединения в свободной форме в подходящем растворителе (например, кетоне, таком как ацетон, метилэтилкетон или метилизобутилкетон, простом эфире, таком как диэтиловый эфир, тетрагидрофуран или диоксан, хлорированном углеводороде, таком как хлористый метилен или хлороформ, или алифатическом спирте с низкой молекулярной массой, таком как этанол или изопропанол), содержащем требуемую кислоту или основание, или к которому затем добавляют требуемую кислоту или основание. Соли получают с помощью фильтрования, переосаждения, осаждения с помощью вещества, служащего осадителем для аддитивной соли, или посредством выпаривания растворителя. Получаемые соли могут быть преобразованы в соединения в свободной форме, которые в свою очередь могут быть преобразованы в соли, посредством подщелачивания или подкисления. Подобным образом фармакологически неприемлемые соли могут быть преобразованы в фармакологически приемлемые соли.

Соответственно, упомянутые в настоящем изобретении химические преобразования могут быть осуществлены аналогичным или сходным со способами, которые известны сами по себе специалисту в соответствующей области, образом.

Специалист в соответствующей области должен понимать исходя из своих знаний и исходя из тех путей синтеза, которые показаны и описаны в рамках описания настоящего изобретения, как можно найти другие возможные пути синтеза соединений формулы (I). Все эти другие возможные пути синтеза также являются частью настоящего изобретения.

Хотя изобретение и описано здесь в подробностях, объем настоящего изобретения не ограничивается лишь описанными характеристиками или вариантами осуществления. Как должно быть очевидно специалистам в соответствующей области, модификации, аналогии, разновидности, производные явления, гомологи, альтернативные варианты и адаптации описанного изобретения могут быть осуществлены на основе известных в соответствующей области сведений и/или, в особенности, на основе раскрываемых в настоящем изобретении сведений (например, раскрываемых явным образом, подразумеваемых или раскрываемых вследствие их неотъемлемой принадлежности) без отклонения от сущности объема настоящего изобретения, как это определено объемом формулы изобретения.

Нижеследующие примеры служат для дальнейшей иллюстрации изобретения, не ограничивая его. Аналогично, другие соединения формулы (I), получение которых не описано явным образом, могут быть получены с помощью аналогичных или сходных способов или способов, которые известны сами по себе специалисту в соответствующей области, с применением обычных методик.

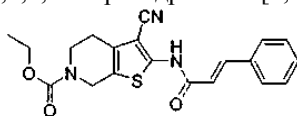
Любые или все соединения формулы (I) согласно настоящему изобретению, упоминаемые в нижеследующих примерах, а в особенности те, которые упоминаются в качестве конечных продуктов, равно как и их соли, являются предпочтительным объектом настоящего изобретения.

В данных примерах «МС» обозначает масс-спектр, «расчет» - рассчитанную величину, «найденно» - найденную величину, «Бок» - трет-бутоксикарбонильную группу, а остальные сокращения принимают присущие себе обычные для специалиста в соответствующей области значения.

### Примеры

Конечные продукты.

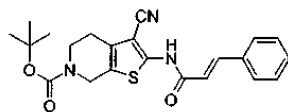
1. N-(6-Этоксикарбонил-3-циано-4,5,6,7-тетрагидротиено[2,3-с]пиридин-2-ил)-3-фенилакриламид



Указанное в заглавии соединение может быть получено согласно описанному ниже общему способу А, исходя из этилового эфира 2-амино-3-циано-4,7-дигидротиено[2,3-с]пиридин-6(5Н)-карбоновой кислоты (соединение А1) и хлорангирида 3-фенилакриловой кислоты.

МС: расчет:  $C_{20}H_{19}N_3O_3S$  (381,46), найдено: 382,1 [M+H].

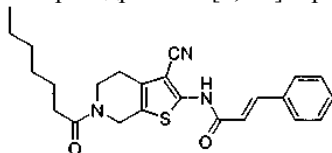
2. N-(6-трет-Бутоксикарбонил-3-циано-4,5,6,7-тетрагидротиено[2,3-с]пиридин-2-ил)-3-фенилакриламид



Указанное в заглавии соединение может быть получено согласно описанному ниже общему способу А, исходя из 1,1-диметилэтилового эфира 2-амино-3-циано-4,7-дигидротиено[2,3-с]пиридин-6(5Н)-карбоновой кислоты (соединение А2) и хлорангирида 3-фенилакриловой кислоты.

МС: расчет:  $C_{22}H_{23}N_3O_3S$  (409,51), найдено: 410,0 [M+H].

## 3. N-(6-Гептаноил-3-циано-4,5,6,7-тетрагидротиено[2,3-с]пиридин-2-ил)-3-фенилакриламид

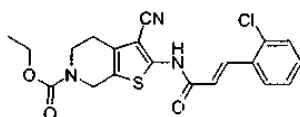


Указанное в заглавии соединение может быть получено согласно описанному ниже общему способу А, исходя из N-(3-циано-4,5,6,7-тетрагидротиено[2,3-с]пиридин-2-ил)-3-фенилакриламида (соединение В1) и хлорангирида гептановой кислоты.

МС: расчет:  $C_{24}H_{27}N_3O_2S$  (421,57), найдено: 422,2 [M+H].

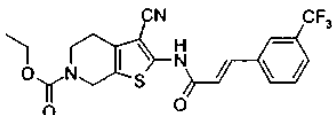
Нижеследующие соединения 3-31 могут быть получены согласно общему способу А, исходя из этилового эфира 2-амино-3-циано-4,7-дигидротиено[2,3-с]пиридин-6(5Н)-карбоновой кислоты (соединение А1) и подходящих производных акриловой кислоты, например, более конкретно, из производных фенилакриловой кислоты, коричной кислоты, фуриллакриловой кислоты, тиофенилакриловой кислоты или пиридилакриловой кислоты.

## 4. N-(6-Этоксикарбонил-3-циано-4,5,6,7-тетрагидротиено[2,3-с]пиридин-2-ил)-3-(2-хлорфенил)-акриламид



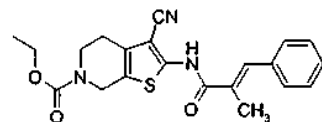
МС: расчет:  $C_{20}H_{18}ClN_3O_3S$  (415,90), найдено: 416,0 [M+H].

## 5. N-(6-Этоксикарбонил-3-циано-4,5,6,7-тетрагидротиено[2,3-с]пиридин-2-ил)-3-(3-трифторметилфенил)акриламид



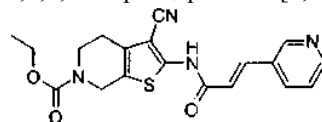
МС: расчет:  $C_{21}H_{18}F_3N_3O_3S$  (449,46), найдено: 450,0 [M+H].

## 6. N-(6-Этоксикарбонил-3-циано-4,5,6,7-тетрагидротиено[2,3-с]пиридин-2-ил)-2-метил-3-фенилакриламид



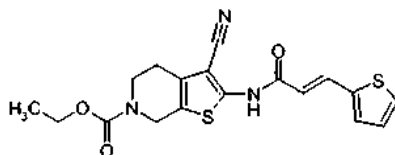
МС: расчет:  $C_{21}H_{21}N_3O_3S$  (395,48), найдено: 396,0 [M+H].

## 7. N-(6-Этоксикарбонил-3-циано-4,5,6,7-тетрагидротиено[2,3-с]пиридин-2-ил)-3-пиридилакриламид



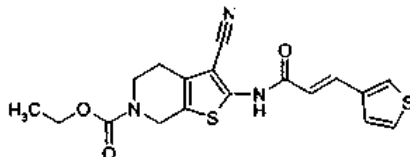
МС: расчет:  $C_{19}H_{18}N_4O_3S$  (382,44), найдено: 383,1 [M+H].

## 8. Этиловый эфир 3-циано-2-((Е)-3-тиофен-2-илалланоиламино)-4,7-дигидро-5Н-тиено[2,3-с]пиридин-6-карбоновой кислоты



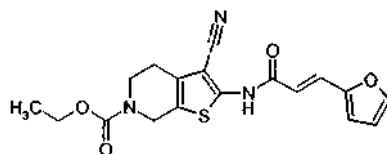
МС: расчет:  $C_{18}H_{17}N_3O_3S_2$  (387,48), найдено: 388,1 [M+H].

## 9. Этиловый эфир 3-циано-2-((Е)-3-тиофен-3-илалланоиламино)-4,7-дигидро-5Н-тиено[2,3-с]пиридин-6-карбоновой кислоты



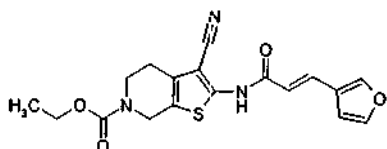
МС: расчет:  $C_{18}H_{17}N_3O_3S_2$  (387,48), найдено: 388,1 [M+H].

10. Этиловый эфир 3-циано-2-((E)-3-фуран-2-илалланоиламино)-4,7-дигидро-5H-тиено[2,3-с]пиридин-6-карбоновой кислоты



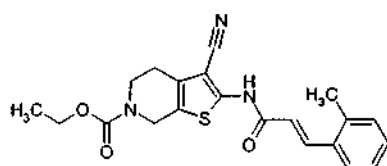
МС: расчет:  $C_{18}H_{17}N_3O_4S$  (371,42), найдено: 372 [M+H].

11. Этиловый эфир 3-циано-2-((E)-3-фуран-3-илалланоиламино)-4,7-дигидро-5H-тиено[2,3-с]пиридин-6-карбоновой кислоты



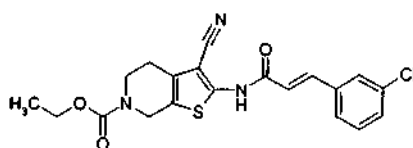
МС: расчет:  $C_{18}H_{17}N_3O_4S$  (371,42), найдено: 372,1 [M+H].

12. Этиловый эфир 3-циано-2-((E)-3-о-толилалланоиламино)-4,7-дигидро-5H-тиено[2,3-с]пиридин-6-карбоновой кислоты



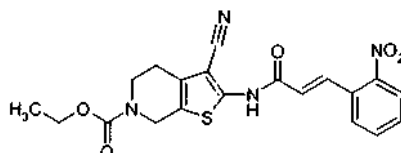
МС: расчет:  $C_{21}H_{21}N_3O_3S$  (395,48), найдено: 396 [M+H].

13. Этиловый эфир 2-[(E)-3-(3-хлорфенил)алланоиламино]-3-циано-4,7-дигидро-5H-тиено[2,3-с]пиридин-6-карбоновой кислоты



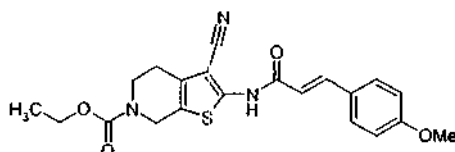
МС: расчет:  $C_{20}H_{18}ClN_3O_3S$  (415,90), найдено: 416,1 [M+H].

14. Этиловый эфир 3-циано-2-((E)-3-тиофен-2-илалланоиламино)-4,7-дигидро-5H-тиено[2,3-с]пиридин-6-карбоновой кислоты



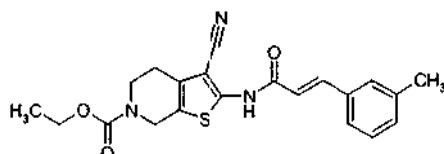
МС: расчет:  $C_{20}H_{18}N_4O_5S$  (426,45), найдено: 427,1 [M+H].

15. Этиловый эфир 3-циано-2-[(E)-3-(4-метоксифенил)алланоиламино]-4,7-дигидро-5H-тиено[2,3-с]пиридин-6-карбоновой кислоты



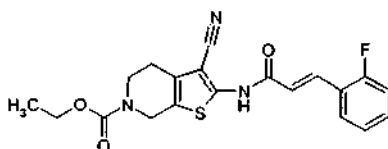
МС: расчет:  $C_{21}H_{21}N_3O_4S$  (411,48), найдено: 412,2 [M+H].

16. Этиловый эфир 3-циано-2-((E)-3-м-толилалланоиламино)-4,7-дигидро-5H-тиено[2,3-с]пиридин-6-карбоновой кислоты



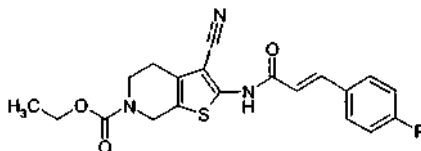
МС: расчет:  $C_{21}H_{21}N_3O_3S$  (395,45), найдено: 396 [M+H].

17. Этиловый эфир 3-циано-2-[(E)-3-(2-фторфенил)алланоиламино]-4,7-дигидро-5H-тиено[2,3-с]пиридин-6-карбоновой кислоты



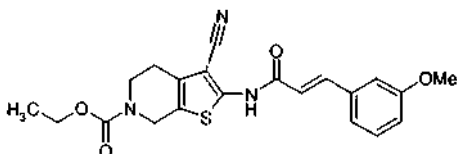
МС: расчет:  $C_{20}H_{18}FN_3O_3S$  (399,45), найдено: 400,1 [M+H].

18. Этиловый эфир 3-циано-2-[(E)-3-(4-фторфенил)аллааноиламино]-4,7-дигидро-5Н-тиено[2,3-с]пиридин-6-карбоновой кислоты



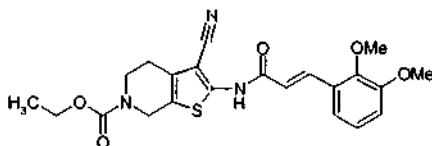
МС: расчет:  $C_{20}H_{18}FN_3O_3S$  (399,45), найдено: 400,1 [M+H].

19. Этиловый эфир 3-циано-2-[(E)-3-(3-метоксифенил)аллааноиламино]-4,7-дигидро-5Н-тиено[2,3-с]пиридин-6-карбоновой кислоты



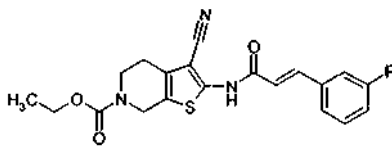
МС: расчет:  $C_{21}H_{21}N_3O_4S$  (411,48), найдено: 412,1 [M+H].

20. Этиловый эфир 3-циано-2-[(E)-3-(2,3-диметоксифенил)аллааноиламино]-4,7-дигидро-5Н-тиено[2,3-с]пиридин-6-карбоновой кислоты



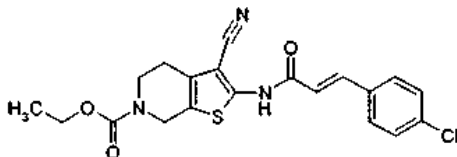
МС: расчет:  $C_{22}H_{23}N_3O_5S$  (441,51), найдено: 442,1 [M+H].

21. Этиловый эфир 3-циано-2-[(E)-3-(3-фторфенил)аллааноиламино]-4,7-дигидро-5Н-тиено[2,3-с]пиридин-6-карбоновой кислоты



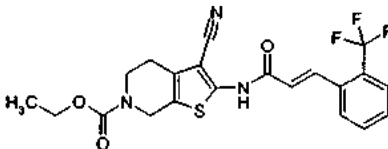
МС: расчет:  $C_{20}H_{18}ClN_3O_3S$  (415,90), найдено: 416,1 [M+H].

22. Этиловый эфир 2-[(E)-3-(4-хлорфенил)аллааноиламино]-3-циано-4,7-дигидро-5Н-тиено[2,3-с]пиридин-6-карбоновой кислоты



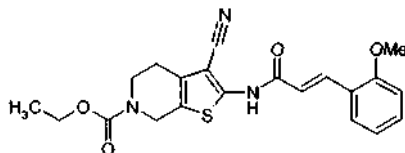
МС: расчет:  $C_{21}H_{18}F_3N_3O_3S$  (449,46), найдено: 450,1 [M+H].

23. Этиловый эфир 3-циано-2-[(E)-3-(2-трифторметилфенил)аллааноиламино]-4,7-дигидро-5Н-тиено[2,3-с]пиридин-6-карбоновой кислоты



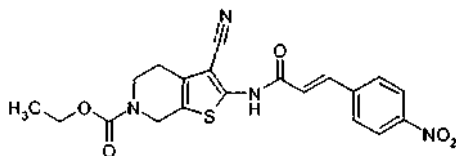
МС: расчет:  $C_{21}H_{18}F_3N_3O_3S$  (449,46), найдено: 450,1 [M+H].

24. Этиловый эфир 3-циано-2-[(E)-3-(2-метоксифенил)аллааноиламино]-4,7-дигидро-5Н-тиено[2,3-с]пиридин-6-карбоновой кислоты



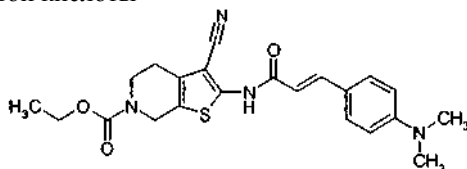
МС: расчет:  $C_{21}H_{21}N_3O_4S$  (411,48), найдено: 412,2 [M+H].

25. Этиловый эфир 3-циано-2-[(E)-3-(4-нитрофенил)аллааноиламино]-4,7-дигидро-5H-тиено[2,3-с]пиридин-6-карбоновой кислоты



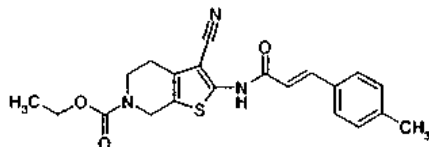
МС: расчет:  $C_{20}H_{18}N_4O_5S$  (426,45), найдено: 427,1 [M+H].

26. Этиловый эфир 3-циано-2-[(E)-3-(4-диметиламинофенил)аллааноиламино]-4,7-дигидро-5H-тиено[2,3-с]пиридин-6-карбоновой кислоты



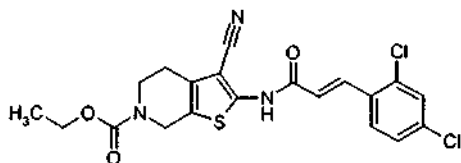
МС: расчет:  $C_{22}H_{24}N_4O_3S$  (424,53), найдено: 425,1 [M+H].

27. Этиловый эфир 3-циано-2-[(E)-3-п-толилаллааноиламино]-4,7-дигидро-5H-тиено[2,3-с]пиридин-6-карбоновой кислоты



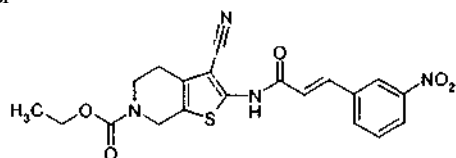
МС: расчет:  $C_{21}H_{21}N_3O_3S$  (395,48), найдено: 396,1 [M+H].

28. Этиловый эфир 3-циано-2-[(E)-3-(2,4-дихлорфенил)аллааноиламино]-4,7-дигидро-5H-тиено[2,3-с]пиридин-6-карбоновой кислоты



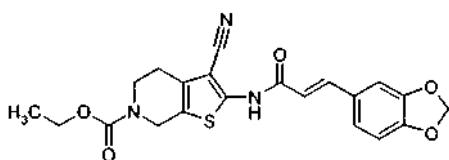
МС: расчет:  $C_{20}H_{17}Cl_2N_3O_3S$  (450,35), найдено: 450,1 [M+H].

29. Этиловый эфир 3-циано-2-[(E)-3-(3-нитрофенил)аллааноиламино]-4,7-дигидро-5H-тиено[2,3-с]пиридин-6-карбоновой кислоты



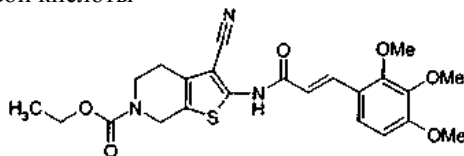
МС: расчет:  $C_{20}H_{18}N_4O_5S$  (426,45), найдено: 427,1 [M+H].

30. Этиловый эфир 2-[(E)-3-бензо[1,3]диоксол-5-илаллааноиламино]-3-циано-4,7-дигидро-5H-тиено[2,3-с]пиридин-6-карбоновой кислоты



МС: расчет:  $C_{21}H_{19}N_3O_5S$  (425,47), найдено: 426,1 [M+H].

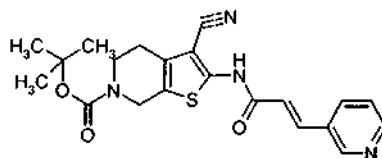
31. Этиловый эфир 3-циано-2-[(E)-3-(2,3,4-триметоксифенил)аллааноиламино]-4,7-дигидро-5H-тиено[2,3-с]пиридин-6-карбоновой кислоты



МС: расчет:  $C_{23}H_{25}N_3O_6S$  (471,54), найдено: 472 [M+H].

Нижеследующее соединение 32 может быть получено согласно общему способу А, исходя из 1,1-диметиламинового эфира 2-амино-3-циано-4,7-дигидро-5H-тиено[2,3-с]пиридин-6(5H)-карбоновой кислоты (соединение А2) и хлорангидрида пиридилакриловой кислоты.

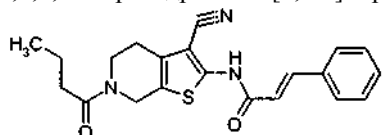
32. трет-Бутиловый эфир 3-циано-2-((E)-3-пиридин-3-илалланоиламино)-4,7-дигидро-5H-тиено[2,3-с]пиридин-6-карбоновой кислоты



МС: расчет:  $C_{21}H_{22}N_4O_3S$  (410,5), найдено: 411 [M+H].

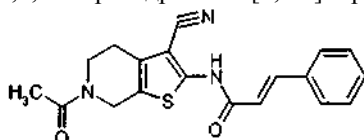
Нижеследующие соединения 33 и 34 могут быть получены согласно общему способу А, исходя из N-(3-циано-4,5,6,7-тетрагидротиено[2,3-с]пиридин-2-ил)-3-фенилакриламида (соединение Б1) и хлорангидрида бутановой кислоты, или, соответственно, хлорангидрида уксусной кислоты или уксусного ангидрида.

33. (E)-N-(6-Бутирил-3-циано-4,5,6,7-тетрагидротиено[2,3-с]пиридин-2-ил)-3-фенилакриламид



МС: расчет:  $C_{21}H_{21}N_3O_2S$  (379,48), найдено: 380,1 [M+H].

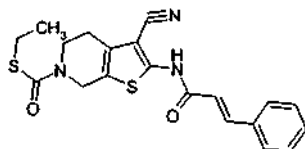
34. (E)-N-(6-Ацетил-3-циано-4,5,6,7-тетрагидротиено[2,3-с]пиридин-2-ил)-3-фенилакриламид



МС: расчет:  $C_{19}H_{17}N_3O_2S$  (351,43), найдено: 352,0 [M+H].

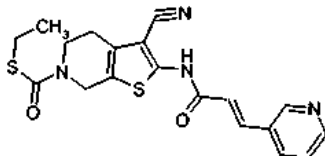
Нижеследующие соединения 35 и 36 могут быть получены согласно общему способу Е, исходя из N-(3-циано-4,5,6,7-тетрагидротиено[2,3-с]пиридин-2-ил)-3-фенилакриламида (соединение Б1) или N-(3-циано-4,5,6,7-тетрагидротиено[2,3-с]пиридин-2-ил)-3-(пиридин-3-ил)акриламида (соединение Б2) и этилового эфира хлортиоуравьиной кислоты.

35. S-Этиловый эфир 3-циано-2-((E)-3-фенилалланоиламино)-4,7-дигидро-5H-тиено[2,3-с]пиридин-6-тиокарбоновой кислоты



МС: расчет:  $C_{20}H_{19}N_3O_2S_2$  (397,52), найдено: 397 [M+H].

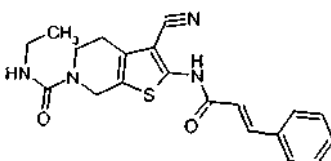
36. S-Этиловый эфир 3-циано-2-((E)-3-пиридин-3-илалланоиламино)-4,7-дигидро-5H-тиено[2,3-с]пиридин-6-тиокарбоновой кислоты



МС: расчет:  $C_{19}H_{18}N_4O_2S_2$  (398,52), найдено: 398 [M+H].

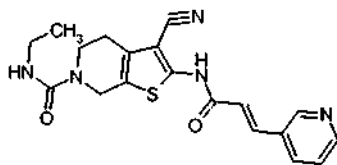
Нижеследующие соединения 37 и 38 могут быть получены согласно общему способу Ж, исходя из N-(3-циано-4,5,6,7-тетрагидротиено[2,3-с]пиридин-2-ил)-3-фенилакриламида (соединение Б1) или N-(3-циано-4,5,6,7-тетрагидротиено[2,3-с]пиридин-2-ил)-3-(пиридин-3-ил)акриламида (соединение Б2) и соответствующего изоцианата или амина/карбонилдиимдазола.

37. Этиламид 3-циано-2-((E)-3-фенилалланоиламино)-4,7-дигидро-5H-тиено[2,3-с]пиридин-6-карбоновой кислоты



МС: расчет:  $C_{20}H_{20}N_4O_2S$  (380,47), найдено: 381 [M+H].

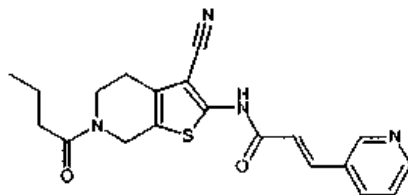
38. Этиламид 3-циано-2-((E)-3-пиридин-3-илалланоиламино)-4,7-дигидро-5H-тиено[2,3-с]пиридин-6-карбоновой кислоты



МС: расчет:  $C_{19}H_{19}N_5O_2S$  (381,46), найдено: 382,1 [M+H].

Нижеследующее соединение 39 может быть получено согласно общему способу А, исходя из N-(3-циано-4,5,6,7-тетрагидротиено[2,3-с]пиридин-2-ил)-3-(пиридин-3-ил)акриламида (соединение Б2) и хлорангидрида масляной кислоты.

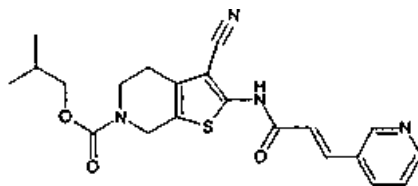
39. (E)-N-(6-Бутирил-3-циано-4,5,6,7-тетрагидротиено[2,3-с]пиридин-2-ил)-3-пиридин-3-илакриламид



МС: расчет:  $C_{20}H_{20}N_4O_2S$  (380,47), найдено: 381 [M+H].

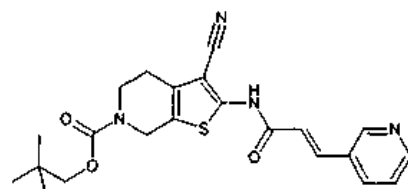
Нижеследующие соединения 40-47 могут быть получены согласно общему способу Д, исходя из N-(3-циано-4,5,6,7-тетрагидротиено[2,3-с]пиридин-2-ил)-3-(пиридин-3-ил)акриламида (соединение Б2) и соответствующего спирта.

40. Изобутиловый эфир 3-циано-2-((E)-3-пиридин-3-илалланоиламино)-4,7-дигидро-5H-тиено[2,3-с]пиридин-6-карбоновой кислоты



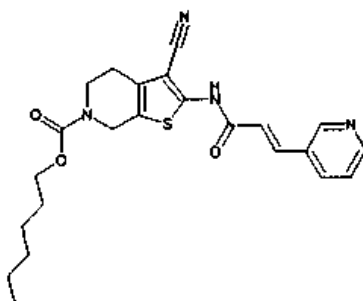
МС: расчет:  $C_{21}H_{22}N_4O_3S$  (410,50), найдено: 411 [M+H].

41. 2,2-Диметилпропиловый эфир 3-циано-2-((E)-3-пиридин-3-илалланоиламино)-4,7-дигидро-5H-тиено[2,3-с]пиридин-6-карбоновой кислоты



МС: расчет:  $C_{22}H_{24}N_4O_3S$  (424,53), найдено: 425 [M+H].

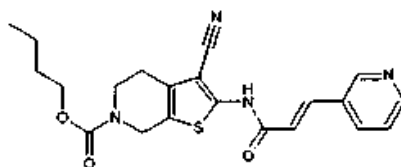
42. Гексиловый эфир 3-циано-2-((E)-3-пиридин-3-илалланоиламино)-4,7-дигидро-5H-тиено[2,3-с]пиридин-6-карбоновой кислоты



МС: расчет:  $C_{23}H_{26}N_4O_3S$  (438,55), найдено: 439 [M+H].

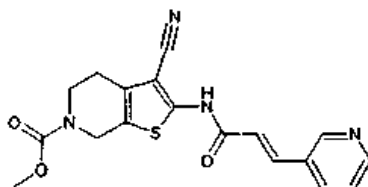
43. Бутиловый эфир 3-циано-2-((E)-3-пиридин-3-илалланоиламино)-4,7-дигидро-5H-тиено[2,3-с]пиридин-6-карбоновой кислоты





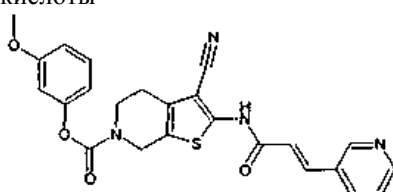
МС: расчет:  $C_{21}H_{22}N_4O_3S$  (410,50), найдено: 411 [M+H].

44. Метилвый эфир 3-циано-2-((E)-3-пиридин-3-илалланоиламино)-4,7-дигидро-5Н-тиено[2,3-с]пиридин-6-карбоновой кислоты



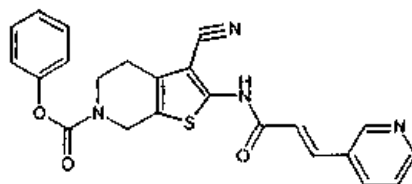
МС: расчет:  $C_{18}H_{16}N_4O_3S$  (468,42), найдено: 469 [M+H].

45. 3-Метоксифениловый эфир 3-циано-2-((E)-3-пиридин-3-илалланоиламино)-4,7-дигидро-5Н-тиено[2,3-с]пиридин-6-карбоновой кислоты



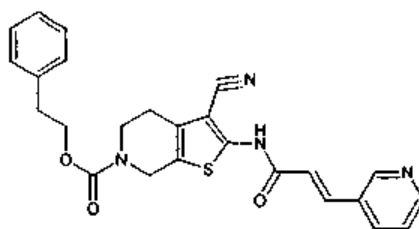
МС: расчет:  $C_{24}H_{20}N_4O_4S$  (460,52), найдено: 461 [M+H].

46. Фениловый эфир 3-циано-2-((E)-3-пиридин-3-илалланоиламино)-4,7-дигидро-5Н-тиено[2,3-с]пиридин-6-карбоновой кислоты



МС: расчет:  $C_{23}H_{18}N_4O_3S$  (430,49), найдено: 431 [M+H].

47. Фенилэтиловый эфир 3-циано-2-((E)-3-пиридин-3-илалланоиламино)-4,7-дигидро-5Н-тиено[2,3-с]пиридин-6-карбоновой кислоты



МС: расчет:  $C_{25}H_{22}N_4O_3S$  (458,54).

А. Общий способ образования амидной связи.

а) Растворяют в минимальном количестве пиридина или толуола 100 ммоль амина и 120 ммоль соответствующего хлорангидрида кислоты. В том случае, когда растворителем является толуол, добавляют 125 ммоль основания (например, триэтиламина). Реакционную смесь перемешивают в течение некоторого времени при комнатной температуре и, если это необходимо, нагревают в течение некоторого времени общепринятым образом или с помощью микроволнового облучения. Затем отгоняют растворитель под вакуумом или распределяют реакционную смесь между фазами воды и подходящего растворителя (например, этилацетата). Во втором случае водный слой несколько раз экстрагируют органическим растворителем, высушивают объединенные органические слои (например, над  $MgSO_4$ ) и концентрируют их под вакуумом. Очистку технического продукта осуществляют с помощью флэш-хроматографии и/или перекристаллизации из подходящего растворителя (например, этанола).

Соответствующий хлорангидрид кислоты может быть получен известным в соответствующей области способом, как то, например, исходя из кислоты в свободной форме с помощью подходящего хлорирующего агента, например, хлорангидрида шавелевой кислоты, в подходящем растворителе, например, в хлористом метиле с несколькими каплями  $N,N$ -диметилформамида.

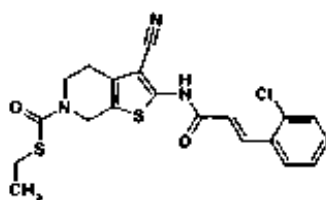
В некоторых случаях реакцию образования амидной связи осуществляют с помощью одного из

следующих способов.

б) Растворяют или суспендируют 20 ммоль карбоновой кислоты и 20 ммоль ЭДК в подходящем растворителе (например, в хлористом метиле) и добавляют 10 ммоль амина и 0,1 ммоль N,N-диметиламинопиридина (ДМАП). После перемешивания в течение нескольких часов при комнатной температуре (если это необходимо, реакционную смесь нагревают либо общепринятым образом, либо с помощью микроволнового облучения), распределяют реакционную смесь между фазами воды и подходящего растворителя (например, этилацетата или хлористого метилена) и экстрагируют несколько раз водный слой одним и тем же органическим растворителем. Объединенные органические слои высушивают (например, над  $MgSO_4$ ) и концентрируют под вакуумом. Очистку технического продукта осуществляют с помощью флэш-хроматографии и/или перекристаллизации из подходящего растворителя (например, этанола).

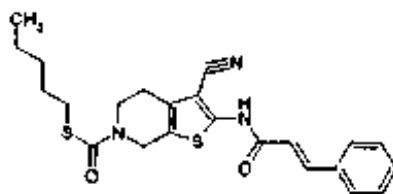
Исходя из соответствующих исходных соединений, выбранных среди N-(3-циано-4,5,6,7-тетрагидротиено[2,3-с]пиридин-2-ил)-3-(2-метоксифенил)акриламида, N-(3-циано-4,5,6,7-тетрагидротиено[2,3-с]пиридин-2-ил)-3-фенилакриламида и N-(3-циано-4,5,6,7-тетрагидротиено[2,3-с]пиридин-2-ил)-3-(2-хлорфенил)акриламида, ниже следующие соединения 48-51 могут быть получены согласно общему способу ЕЕ, описанному ниже.

48. S-Этиловый эфир 2-[(E)-3-(2-хлорфенил)алланоиламино]-3-циано-4,7-дигидро-5H-тиено[2,3-с]пиридин-6-тиокарбоновой кислоты



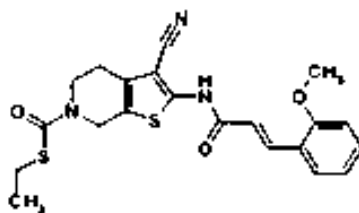
МС: расчет:  $C_{20}H_{18}ClN_3O_2S_2$  (431,97), найдено: 432,00 [M+H].

49. S-Пентильевый эфир 3-циано-2-((E)-3-фенилалланоиламино)-4,7-дигидро-5H-тиено[2,3-с]пиридин-6-тиокарбоновой кислоты



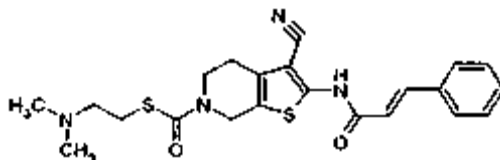
МС: расчет:  $C_{23}H_{25}N_3O_2S_2$  (439,60), найдено: 440,20 [M+H].

50. S-Этиловый эфир 3-циано-2-[(E)-3-(2-метоксифенил)алланоиламино]-4,7-дигидро-5H-тиено[2,3-с]пиридин-6-тиокарбоновой кислоты



МС: расчет:  $C_{21}H_{21}N_3O_3S_2$  (427,55), найдено: 428,10 [M+H].

51. S-2-Диметиламиноэтиловый эфир 3-циано-2-((E)-3-фенилалланоиламино)-4,7-дигидро-5H-тиено[2,3-с]пиридин-6-тиокарбоновой кислоты

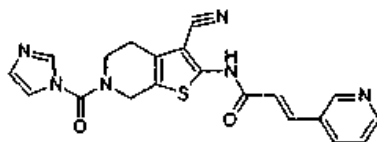


МС: расчет:  $C_{22}H_{24}N_4O_2S_2$  (440,59), найдено: 441,10 [M+H].

Ниже следующие соединения 52 и 53 могут быть получены посредством обработки соответствующего амина 1-этил-3-(3-диметиламинопропил)карбодиимидом в пиридине. Очистку осуществляют посредством фильтрования с последующим промыванием (водой) и кристаллизацией (из этанола) или посредством отгонки растворителей под вакуумом и, после этого, колоночной хроматографии на силикагеле с помощью смесей хлористого метилена, метанола и триэтиламина в качестве элюентов. При необходимости продукт перекристаллизовывают из подходящего растворителя.

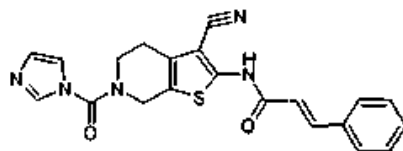
52. (E)-N-[3-Циано-6-(1-имидазол-1-илметаноил)-4,5,6,7-тетрагидротиено[2,3-с]пиридин-2-ил]-3-

пиридин-3-илакриламид



МС: расчет:  $C_{20}H_{16}N_6O_2S$  (404,45), найдено: 405,10 [M+H].

53. (E)-N-[3-Циано-6-(1-имидазол-1-илметаноил)-4,5,6,7-тетрагидротиено[2,3-с]пиридин-2-ил]-3-фенилакриламид



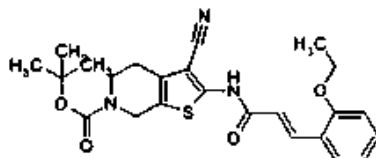
МС: расчет:  $C_{21}H_{17}N_5O_2S$  (403,47), найдено: 404,00 [M+H].

АА. Альтернативный общий способ образования амидной связи.

Суспендируют в закупориваемой пробирке соответствующую кислоту (1,5 ммоль) в смеси N,N-диметилформамида (0,15 ммоль) и хлористого метилена (7,5 мл). Затем добавляют раствор хлорангидрида щавелевой кислоты (3,0 ммоль) в хлористом метилена (7,5 мл) и перемешивают смесь в течение 1 ч при комнатной температуре. После этого отгоняют растворители и избыток хлорангидрида щавелевой кислоты под вакуумом, растворяют остаток в толуоле (7,5 мл) и добавляют к соответствующему амину (1 ммоль) в пригодной для микроволнового облучения ампуле. Затем добавляют диизопропилэтиламин (1,5 ммоль), закупоривают ампулу и нагревают смесь в течение 30 мин при температуре 150°C с помощью микроволнового облучения. Очистку осуществляют посредством фильтрования с последующим промыванием (водой) и кристаллизацией (из этанола) или посредством отгонки растворителей под вакуумом и, после этого, колоночной хроматографии на силикагеле с помощью смесей хлористого метилена, метанола и триэтиламина в качестве элюентов.

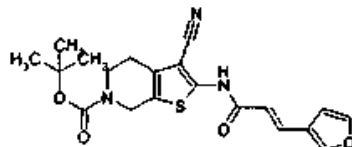
Нижеследующие соединения 54-92 и 96-99 могут быть получены согласно вышеупомянутому общему способу АА, исходя из трет-бутилового эфира 2-амино-3-циано-4,7-дигидро-5Н-тиено[2,3-с]пиридин-6-карбоновой кислоты или этилового эфира 2-амино-3-циано-4,7-дигидро-5Н-тиено[2,3-с]пиридин-6-карбоновой кислоты, соответственно, и соответствующих производных акриловой кислоты, которые известны в соответствующей области или которые могут быть получены согласно известным в соответствующей области способам или согласно описываемому ниже общему способу 3.

54. трет-Бутиловый эфир 3-циано-2-[(E)-3-(2-этоксифенил)алланоиламино]-4,7-дигидро-5Н-тиено[2,3-с]пиридин-6-карбоновой кислоты



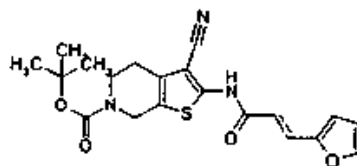
МС: расчет:  $C_{24}H_{27}N_3O_4S$  (453,56), найдено: 453,90 [M+H].

55. трет-Бутиловый эфир 3-циано-2-((E)-3-фуран-3-илалланоиламино)-4,7-дигидро-5Н-тиено[2,3-с]пиридин-6-карбоновой кислоты

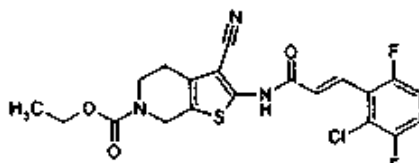


МС: расчет:  $C_{20}H_{21}N_3O_4S$  (399,47), найдено: 798,5 [2M+H].

56. трет-Бутиловый эфир 3-циано-2-((E)-3-фуран-2-илалланоиламино)-4,7-дигидро-5Н-тиено[2,3-с]пиридин-6-карбоновой кислоты

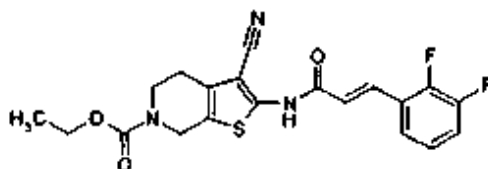


57. Этиловый эфир 2-[(E)-3-(2-хлор-3,6-дифторфенил)аланоиламино]-3-циано-4,7-дигидро-5Н-тиено[2,3-с]пиридин-6-карбоновой кислоты



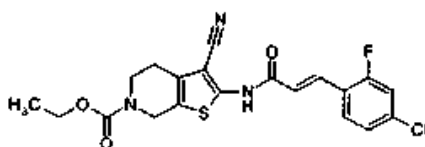
МС: расчет:  $C_{20}H_{16}ClF_2N_3O_3S$  (451,88), найдено: 452,00 [M+H].

58. Этиловый эфир 3-циано-2-[(E)-3-(2,3-дифторфенил)аланоиламино]-4,7-дигидро-5Н-тиено[2,3-с]пиридин-6-карбоновой кислоты



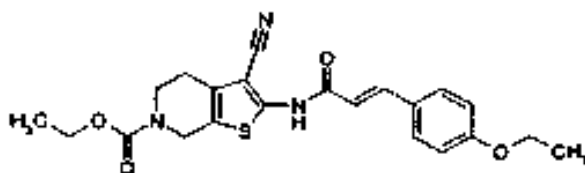
МС: расчет:  $C_{20}H_{17}F_2N_3O_3S$  (417,44), найдено: 418,10 [M+H].

59. Этиловый эфир 2-[(E)-3-(4-хлор-2-фторфенил)аланоиламино]-3-циано-4,7-дигидро-5Н-тиено[2,3-с]пиридин-6-карбоновой кислоты



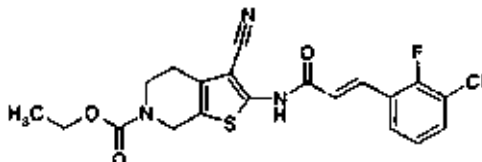
МС: расчет:  $C_{20}H_{17}ClFN_3O_3S$  (433,89), найдено: 434,10 [M+H].

60. Этиловый эфир 3-циано-2-[(E)-3-(4-этоксифенил)аланоиламино]-4,7-дигидро-5Н-тиено[2,3-с]пиридин-6-карбоновой кислоты



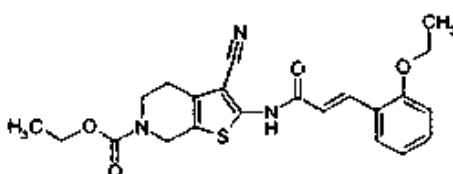
МС: расчет:  $C_{22}H_{23}N_3O_4S$  (425,51), найдено: 426,00 [M+H].

61. Этиловый эфир 3-циано-2-[(E)-3-(3-хлор-2-фторфенил)аланоиламино]-4,7-дигидро-5Н-тиено[2,3-с]пиридин-6-карбоновой кислоты



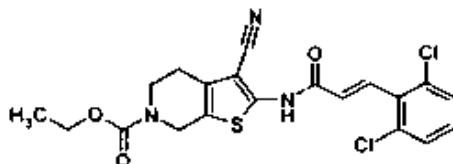
МС: расчет:  $C_{20}H_{17}ClFN_3O_3S$  (433,89), найдено: 434,10 [M+H].

62. Этиловый эфир 3-циано-2-[(E)-3-(2-этоксифенил)аланоиламино]-4,7-дигидро-5Н-тиено[2,3-с]пиридин-6-карбоновой кислоты



МС: расчет:  $C_{22}H_{23}N_3O_4S$  (425,51), найдено: 426,00 [M+H].

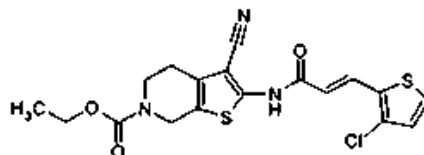
63. Этиловый эфир 3-циано-2-[(E)-3-(2,6-дихлорфенил)аланоиламино]-4,7-дигидро-5Н-тиено[2,3-с]пиридин-6-карбоновой кислоты



МС: расчет:  $C_{20}H_{17}Cl_2N_3O_3S$  (450,35), найдено: 450,00 [M+H].

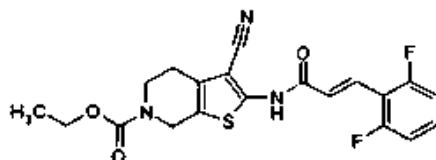
64. Этиловый эфир 2-[(E)-3-(3-хлортиофен-2-ил)аланоиламино]-3-циано-4,7-дигидро-5Н-

тиено[2,3-с]пиридин-6-карбоновой кислоты



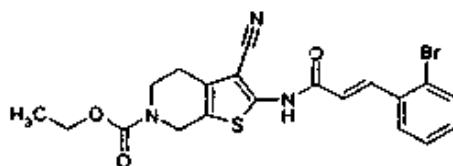
МС: расчет:  $C_{18}H_{16}ClN_3O_3S_2$  (421,93), найдено: 422,00 [M+H].

65. Этиловый эфир 3-циано-2-[(E)-3-(2,6-дифторфенил)аллааноиламино]-4,7-дигидро-5Н-тиено[2,3-с]пиридин-6-карбоновой кислоты



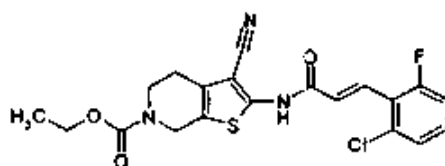
МС: расчет:  $C_{20}H_{17}F_2N_3O_3S$  (417,44), найдено: 418,10 [M+H].

66. Этиловый эфир 2-[(E)-3-(2-бромфенил)аллааноиламино]-3-циано-4,7-дигидро-5Н-тиено[2,3-с]пиридин-6-карбоновой кислоты



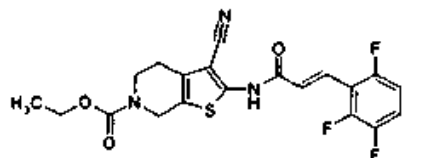
МС: расчет:  $C_{20}H_{18}BrN_3O_3S$  (460,35), найдено: 462,00 [M+H].

67. Этиловый эфир 2-[(E)-3-(2-хлор-6-фторфенил)аллааноиламино]-3-циано-4,7-дигидро-5Н-тиено[2,3-с]пиридин-6-карбоновой кислоты



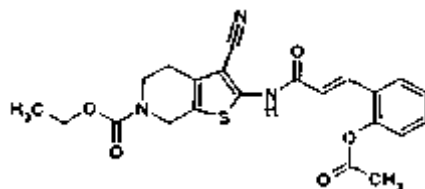
МС: расчет:  $C_{20}H_{17}ClF_3N_3O_3S$  (433,89), найдено: 434,10 [M+H].

68. Этиловый эфир 3-циано-2-[(E)-3-(2,3,6-трифторфенил)аллааноиламино]-4,7-дигидро-5Н-тиено[2,3-с]пиридин-6-карбоновой кислоты



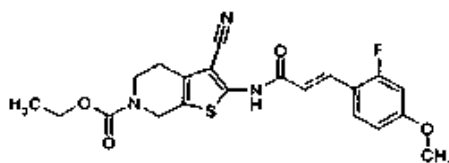
МС: расчет:  $C_{20}H_{16}F_3N_3O_3S$  (435,43), найдено: 436,10 [M+H].

69. Этиловый эфир 2-[(E)-3-(2-ацетоксифенил)аллааноиламино]-3-циано-4,7-дигидро-5Н-тиено[2,3-с]пиридин-6-карбоновой кислоты



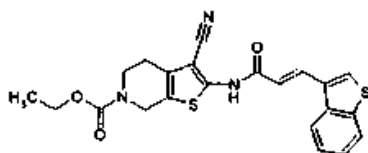
МС: расчет:  $C_{22}H_{21}N_3O_5S$  (439,49), найдено: 440,00 [M+H].

70. Этиловый эфир 3-циано-2-[(E)-3-(2-фтор-4-метоксифенил)аллааноиламино]-4,7-дигидро-5Н-тиено[2,3-с]пиридин-6-карбоновой кислоты



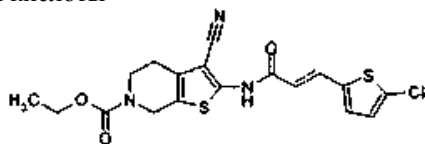
МС: расчет:  $C_{21}H_{20}FN_3O_4S$  (429,47), найдено: 430,00 [M+H].

71. Этиловый эфир 2-((E)-3-бензо[б]тиофен-3-илаллааноиламино)-3-циано-4,7-дигидро-5Н-тиено[2,3-с]пиридин-6-карбоновой кислоты



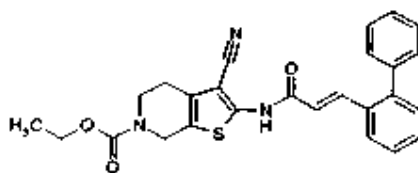
МС: расчет:  $C_{22}H_{19}N_3O_3S_2$  (437,54), найдено: 438,10 [M+H].

72. Этиловый эфир 2-[(E)-3-(5-хлортиофен-2-ил)алланоиламино]-3-циано-4,7-дигидро-5Н-тиено[2,3-с]пиридин-6-карбоновой кислоты



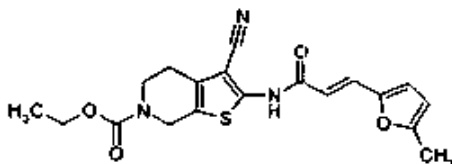
МС: расчет:  $C_{18}H_{16}ClN_3O_3S_2$  (421,93), найдено: 422,10 [M+H].

73. Этиловый эфир 2-((E)-3-бифенил-2-илалланоиламино)-3-циано-4,7-дигидро-5Н-тиено[2,3-с]пиридин-6-карбоновой кислоты



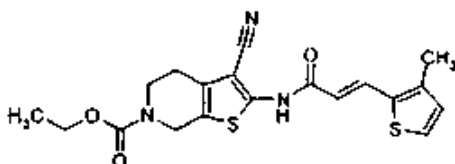
МС: расчет:  $C_{26}H_{23}N_3O_3S$  (457,56), найдено: 458,10 [M+H].

74. Этиловый эфир 3-циано-2-[(E)-3-(5-метилфуран-2-ил)алланоиламино]-4,7-дигидро-5Н-тиено[2,3-с]пиридин-6-карбоновой кислоты



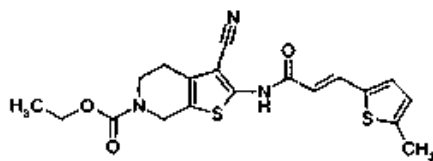
МС: расчет:  $C_{19}H_{19}N_3O_4S$  (385,44), найдено: 386,00 [M+H].

75. Этиловый эфир 3-циано-2-[(E)-3-(3-метилтиофен-2-ил)алланоиламино]-4,7-дигидро-5Н-тиено[2,3-с]пиридин-6-карбоновой кислоты



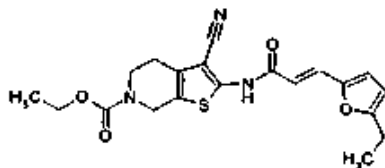
МС: расчет:  $C_{19}H_{19}N_3O_3S_2$  (401,51), найдено: 402,00 [M+H].

76. Этиловый эфир 3-циано-2-[(E)-3-(5-метилтиофен-2-ил)алланоиламино]-4,7-дигидро-5Н-тиено[2,3-с]пиридин-6-карбоновой кислоты



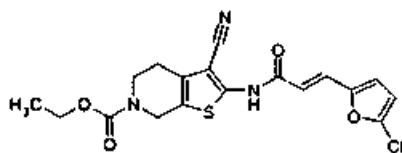
МС: расчет:  $C_{19}H_{19}N_3O_3S_2$  (401,51), найдено: 402,00 [M+H].

77. Этиловый эфир 3-циано-2-[(E)-3-(5-этилфуран-2-ил)алланоиламино]-4,7-дигидро-5Н-тиено[2,3-с]пиридин-6-карбоновой кислоты



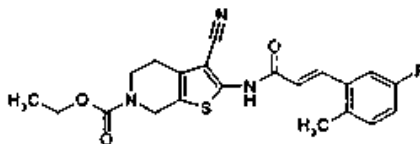
МС: расчет:  $C_{20}H_{21}N_3O_4S$  (399,47), найдено: 400,00 [M+H].

78. Этиловый эфир 2-[(E)-3-(5-хлорфуран-2-ил)аллааноиламино]-3-циано-4,7-дигидро-5Н-тиено[2,3-с]пиридин-6-карбоновой кислоты



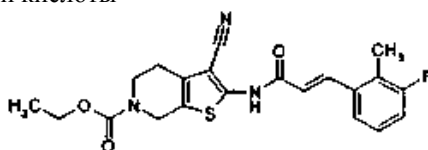
МС: расчет:  $C_{18}H_{16}ClN_3O_4S$  (405,86), найдено: 406,00 [M+H].

79. Этиловый эфир 3-циано-2-[(E)-3-(5-фтор-2-метилфенил)аллааноиламино]-4,7-дигидро-5Н-тиено[2,3-с]пиридин-6-карбоновой кислоты



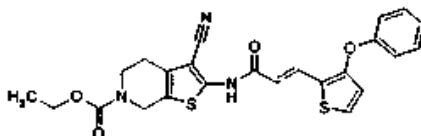
МС: расчет:  $C_{21}H_{20}FN_3O_3S$  (413,47), найдено: 414,10 [M+H].

80. Этиловый эфир 3-циано-2-[(E)-3-(3-фтор-2-метилфенил)аллааноиламино]-4,7-дигидро-5Н-тиено[2,3-с]пиридин-6-карбоновой кислоты



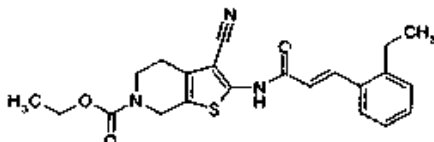
МС: расчет:  $C_{21}H_{20}FN_3O_3S$  (413,47), найдено: 414,00 [M+H].

81. Этиловый эфир 3-циано-2-[(E)-3-(3-фенокситиофен-2-ил)аллааноиламино]-4,7-дигидро-5Н-тиено[2,3-с]пиридин-6-карбоновой кислоты



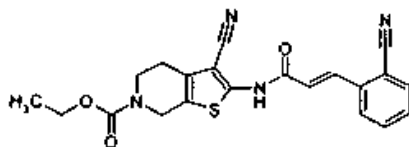
МС: расчет:  $C_{24}H_{21}N_3O_4S_2$  (479,58), найдено: 479,90 [M+H].

82. Этиловый эфир 3-циано-2-[(E)-3-(2-этилфенил)аллааноиламино]-4,7-дигидро-5Н-тиено[2,3-с]пиридин-6-карбоновой кислоты



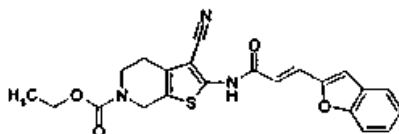
МС: расчет:  $C_{22}H_{23}N_3O_3S$  (409,51), найдено: 410,00 [M+H].

83. Этиловый эфир 3-циано-2-[(E)-3-(2-цианофенил)аллааноиламино]-4,7-дигидро-5Н-тиено[2,3-с]пиридин-6-карбоновой кислоты



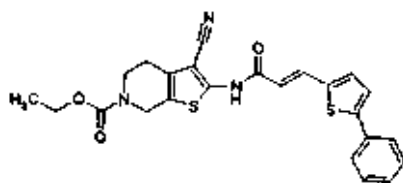
МС: расчет:  $C_{21}H_{18}N_4O_3S$  (406,47), найдено: 407,10 [M+H].

84. Этиловый эфир 2-[(E)-3-бензофуран-2-илаллааноиламино]-3-циано-4,7-дигидро-5Н-тиено[2,3-с]пиридин-6-карбоновой кислоты



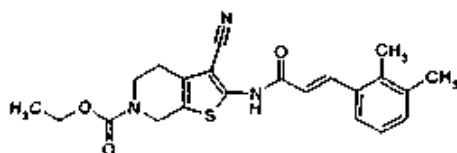
МС: расчет:  $C_{22}H_{19}N_3O_4S$  (421,48), найдено: 422,00 [M+H].

85. Этиловый эфир 3-циано-2-[(E)-3-(5-фенилтиофен-2-ил)алланоиламино]-4,7-дигидро-5Н-тиено[2,3-с]пиридин-6-карбоновой кислоты



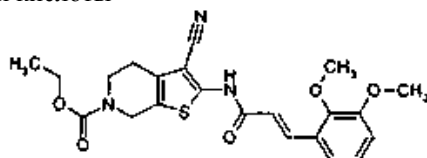
МС: расчет:  $C_{24}H_{21}N_3O_3S_2$  (463,58), найдено: 464,00 [M+H].

86. Этиловый эфир 3-циано-2-[(E)-3-(2,3-диметилфенил)алланоиламино]-4,7-дигидро-5Н-тиено[2,3-с]пиридин-6-карбоновой кислоты



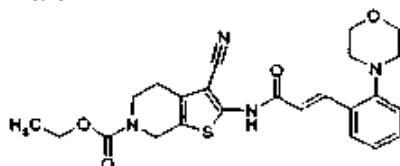
МС: расчет:  $C_{22}H_{23}N_3O_3S$  (409,51), найдено: 410,10 [M+H].

87. Этиловый эфир 3-циано-2-[(E)-3-(2,3-диметоксифенил)алланоиламино]-4,7-дигидро-5Н-тиено[2,3-с]пиридин-6-карбоновой кислоты



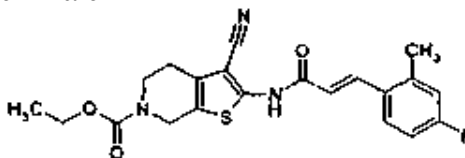
МС: расчет:  $C_{22}H_{23}N_3O_5S$  (441,51), найдено: 442,00 [M+H].

88. Этиловый эфир 3-циано-2-[(E)-3-(2-морфолин-4-илфенил)алланоиламино]-4,7-дигидро-5Н-тиено[2,3-с]пиридин-6-карбоновой кислоты



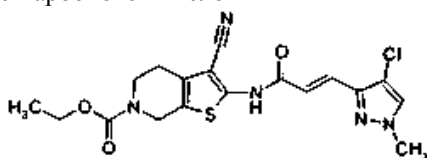
МС: расчет:  $C_{24}H_{26}N_4O_4S$  (466,56), найдено: 467,20 [M+H].

89. Этиловый эфир 3-циано-2-[(E)-3-(4-фтор-2-метилфенил)алланоиламино]-4,7-дигидро-5Н-тиено[2,3-с]пиридин-6-карбоновой кислоты



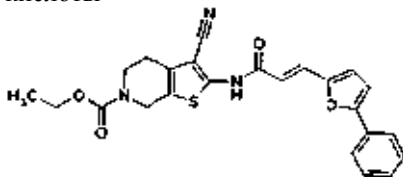
МС: расчет:  $C_{21}H_{20}FN_3O_3S$  (413,47), найдено: 414,10 [M+H].

90. Этиловый эфир 2-[(E)-3-(4-хлор-1-метил-1Н-пирозол-3-ил)алланоиламино]-3-циано-4,7-дигидро-5Н-тиено[2,3-с]пиридин-6-карбоновой кислоты



МС: расчет:  $C_{18}H_{18}ClN_5O_3S$  (419,89), найдено: 420,00 [M+H].

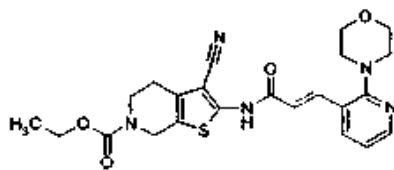
91. Этиловый эфир 3-циано-2-[(E)-3-(5-фенилфуран-2-ил)алланоиламино]-4,7-дигидро-5Н-тиено[2,3-с]пиридин-6-карбоновой кислоты



МС: расчет:  $C_{24}H_{21}N_3O_4S$  (447,52), найдено: 448,10 [M+H].

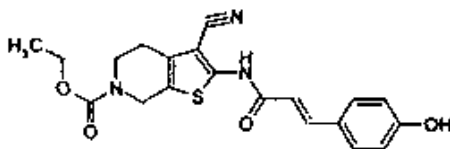


92. Этиловый эфир 3-циано-2-[(E)-3-(2-морфолин-4-илпиридин-3-ил)алланоиламино]-4,7-дигидро-5Н-тиено[2,3-с]пиридин-6-карбоновой кислоты



МС: расчет:  $C_{23}H_{25}N_5O_4S$  (467,55), найдено: 468,20 [M+H].

93. Этиловый эфир 3-циано-2-[(E)-3-(4-гидроксифенил)алланоиламино]-4,7-дигидро-5Н-тиено[2,3-с]пиридин-6-карбоновой кислоты

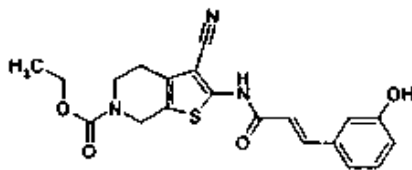


Растворяют в 2,4 мл хлористого метилена этиловый эфир 3-циано-2-[(E)-3-(4-метоксифенил)алланоиламино]-4,5,6,7-тетрагидробензо[b]тиофен-6-карбоновой кислоты (0,16 моль). Добавляют 1,22 мл  $BBr_3$  (1М раствор в хлористом метиле) при температуре  $-78^\circ C$  и перемешивают реакционную смесь в течение 20 ч при комнатной температуре. После водной обработки и отгонки растворителя неочищенный продукт перекристаллизовывают из этанола.

МС: расчет:  $C_{20}H_{19}N_3O_4S$  (397,46), найдено: 398,00 [M+H].

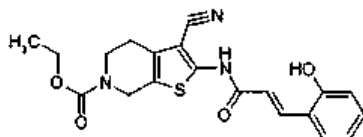
Нижеследующие соединения 94 и 95 могут быть получены аналогично способу получения, описанному в примере 93.

94. Этиловый эфир 3-циано-2-[(E)-3-(3-гидроксифенил)алланоиламино]-4,7-дигидро-5Н-тиено[2,3-с]пиридин-6-карбоновой кислоты



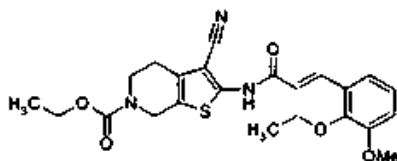
МС: расчет:  $C_{20}H_{19}N_3O_4S$  (397,46), найдено: 398,10 [M+H].

95. Этиловый эфир 3-циано-2-[(E)-3-(2-гидроксифенил)алланоиламино]-4,7-дигидро-5Н-тиено[2,3-с]пиридин-6-карбоновой кислоты



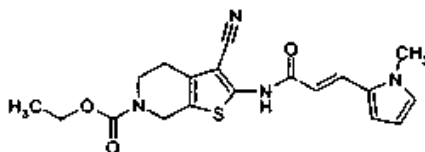
МС: расчет:  $C_{20}H_{19}N_3O_4S$  (397,46), найдено: 398,00 [M+H].

96. Этиловый эфир 3-циано-2-[(E)-3-(2-этокси-3-метоксифенил)алланоиламино]-4,7-дигидро-5Н-тиено[2,3-с]пиридин-6-карбоновой кислоты



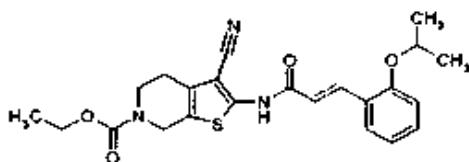
МС: расчет:  $C_{23}H_{25}N_3O_5S$  (455,54), найдено: 456,00 [M+H].

97. Этиловый эфир 3-циано-2-[(E)-3-(1-метил-1Н-пиррол-2-ил)алланоиламино]-4,7-дигидро-5Н-тиено[2,3-с]пиридин-6-карбоновой кислоты



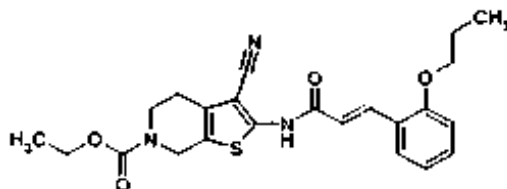
МС: расчет:  $C_{19}H_{20}N_4O_3S$  (384,46), найдено: 385,10 [M+H].

98. Этиловый эфир 3-циано-2-[(E)-3-(2-изопропоксифенил)алланоиламино]-4,7-дигидро-5Н-тиено[2,3-с]пиридин-6-карбоновой кислоты



МС: расчет:  $C_{23}H_{25}N_3O_4S$  (439,54), найдено: 440,00 [M+H].

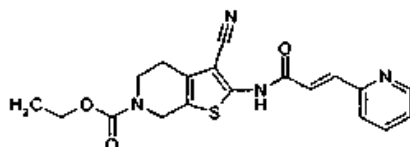
99. Этиловый эфир 3-циано-2-[(E)-3-(2-пропоксифенил)алланоиламино]-4,7-дигидро-5Н-тиено[2,3-с]пиридин-6-карбоновой кислоты



МС: расчет:  $C_{23}H_{25}N_3O_4S$  (439,54), найдено: 439,90 [M+H].

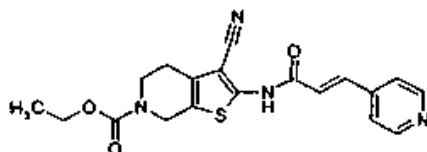
Нижеследующие соединения 100-104, 106 и 108-111 могут быть получены согласно упомянутому выше общему способу АА, исходя из этилового эфира 2-амино-3-циано-4,7-дигидро-5Н-тиено[2,3-с]пиридин-6-карбоновой кислоты и соответствующих производных акриловой кислоты, которые могут быть получены согласно общему способу 3, описанному ниже.

100. Этиловый эфир 3-циано-2-((E)-3-пиридин-2-илалланоиламино)-4,7-дигидро-5Н-тиено[2,3-с]пиридин-6-карбоновой кислоты



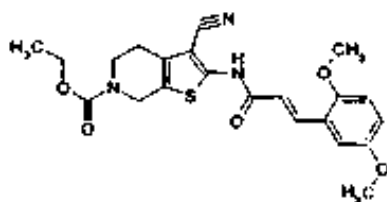
МС: расчет:  $C_{19}H_{18}N_4O_3S$  (382,44), найдено: 383,10 [M+H].

101. Этиловый эфир 3-циано-2-((E)-3-пиридин-4-илалланоиламино)-4,7-дигидро-5Н-тиено[2,3-с]пиридин-6-карбоновой кислоты



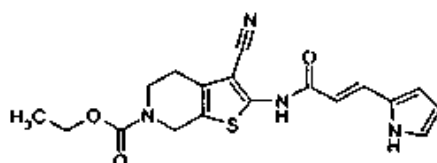
МС: расчет:  $C_{19}H_{18}N_4O_3S$  (382,44), найдено: 383,10 [M+H].

102. Этиловый эфир 3-циано-2-((E)-3-(2,5-диметоксифенил)алланоиламино)-4,7-дигидро-5Н-тиено[2,3-с]пиридин-6-карбоновой кислоты



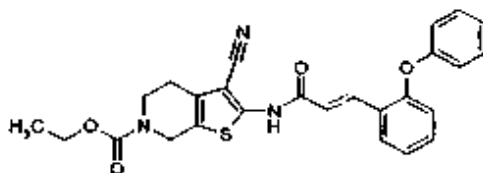
МС: расчет:  $C_{22}H_{23}N_3O_5S$  (441,51), найдено: 441,90 [M+H].

103. Этиловый эфир 3-циано-2-((E)-3-1-Н-пиррол-2-илалланоиламино)-4,7-дигидро-5Н-тиено[2,3-с]пиридин-6-карбоновой кислоты



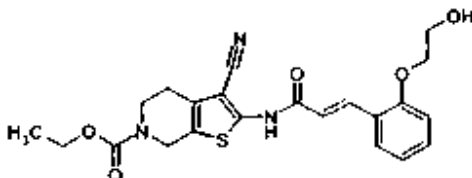
МС: расчет:  $C_{18}H_{18}N_4O_3S$  (370,43), найдено: 371,10 [M+H].

104. Этиловый эфир 3-циано-2-((E)-3-(2-феноксифенил)алланоиламино)-4,7-дигидро-5Н-тиено[2,3-с]пиридин-6-карбоновой кислоты



МС: расчет:  $C_{26}H_{23}N_3O_4S$  (473,55), найдено: 473,90 [M+H].

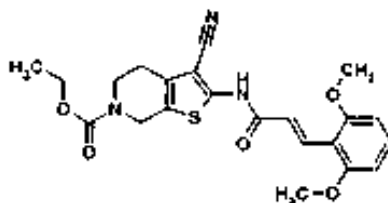
105. Этиловый эфир 3-циано-2-[(E)-3-[2-(2-гидроксиэтокси)фенил]аллааноиламино]-4,7-дигидро-5H-тиено[2,3-с]пиридин-6-карбоновой кислоты



Данное соединение получают способом, аналогичным способу получения (E)-N-[3-циано-6-(2-гидроксиэтанойл)-4,5,6,7-тетрагидротиено[2,3-с]пиридин-2-ил]-3-фенилакриламида.

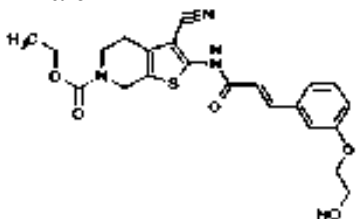
МС: расчет:  $C_{22}H_{23}N_3O_5S$  (441,51), найдено: 442,00 [M+H].

106. Этиловый эфир 5-циано-6-[(E)-3-(2,6-диметоксифенил)аллааноиламино]-1,3,4,7-тетрагидро[2]пиридин-2-карбоновой кислоты



МС: расчет:  $C_{22}H_{23}N_3O_5S$  (441,51), найдено: 442,00 [M+H].

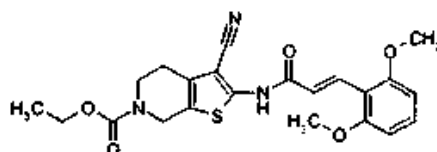
107. Этиловый эфир 3-циано-2-[(E)-3-[3-(2-гидроксиэтокси)фенил]аллааноиламино]-4,7-дигидро-5H-тиено[2,3-с]пиридин-6-карбоновой кислоты



Данное соединение получают способом, аналогичным способу получения (E)-N-[3-циано-6-(2-гидроксиэтанойл)-4,5,6,7-тетрагидротиено[2,3-с]пиридин-2-ил]-3-фенилакриламида.

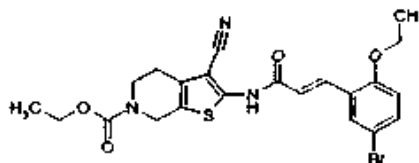
МС: расчет:  $C_{22}H_{23}N_3O_5S$  (441,51), найдено: 442,10 [M+H].

108. Этиловый эфир 3-циано-2-[(E)-3-(2,6-диметоксифенил)аллааноиламино]-4,7-дигидро-5H-тиено[2,3-с]пиридин-6-карбоновой кислоты



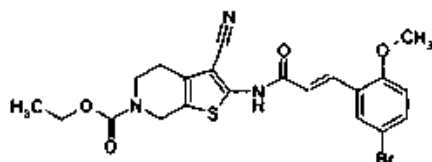
МС: расчет:  $C_{22}H_{23}N_3O_5S$  (441,51), найдено: 442,00 [M+H].

109. Этиловый эфир 2-[(E)-3-(5-бром-2-этоксифенил)аллааноиламино]-3-циано-4,7-дигидро-5H-тиено[2,3-с]пиридин-6-карбоновой кислоты



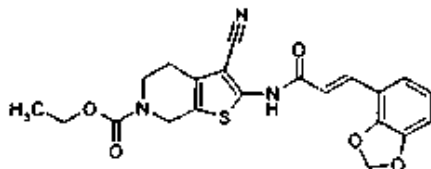
МС: расчет:  $C_{22}H_{22}BrN_3O_4S$  (504,41), найдено: 505,10 [M+H].

110. Этиловый эфир 2-[(E)-3-(5-бром-2-метоксифенил)аллааноиламино]-3-циано-4,7-дигидро-5H-тиено[2,3-с]пиридин-6-карбоновой кислоты



МС: расчет:  $C_{21}H_{20}BrN_3O_4S$  (490,38), найдено: 489,9 [M+H].

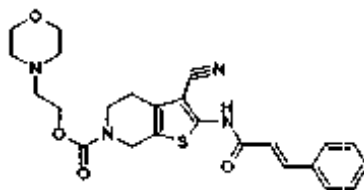
111. Этиловый эфир 2-((E)-3-бензо[1,3]диоксол-4-илалланоиламино)-3-циано-4,7-дигидро-5H-тиено[2,3-с]пиридин-6-карбоновой кислоты



МС: расчет:  $C_{21}H_{19}N_3O_5S$  (425,47), найдено: 426,10 [M+H].

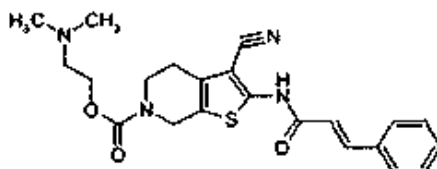
Нижеследующие соединения 112-127, 129, 130, 132-134, 135-164 и 166-168 могут быть получены, исходя из соответствующего исходного соединения, выбранного среди N-(3-циано-4,5,6,7-тетрагидротиено[2,3-с]пиридин-2-ил)-3-фенилакриламида, N-(3-циано-4,5,6,7-тетрагидротиено[2,3-с]пиридин-2-ил)-3-(2-метоксифенил)акриламида, N-(3-циано-4,5,6,7-тетрагидротиено[2,3-с]пиридин-2-ил)-3-(2-хлорфенил)акриламида и N-(3-циано-4,5,6,7-тетрагидротиено[2,3-с]пиридин-2-ил)-3-(пиридин-3-ил)акриламида, согласно общему способу ДД, как он описан ниже.

112. 2-Морфолин-4-илэтиловый эфир 3-циано-2-((E)-3-фенилалланоиламино)-4,7-дигидро-5H-тиено[2,3-с]пиридин-6-карбоновой кислоты



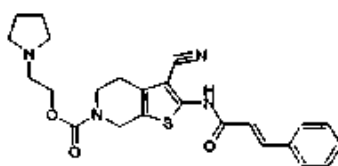
МС: расчет:  $C_{24}H_{26}N_4O_4S$  (466,56), найдено: 467,20 [M+H].

113. 2-Диметиламиноэтиловый эфир 3-циано-2-((E)-3-фенилалланоиламино)-4,7-дигидро-5H-тиено[2,3-с]пиридин-6-карбоновой кислоты



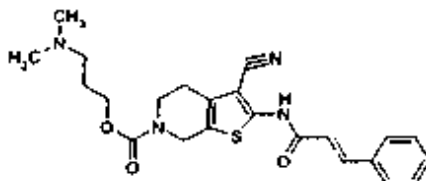
МС: расчет:  $C_{22}H_{24}N_4O_3S$  (424,53), найдено: 425,10 [M+H].

114. 2-Пирролидин-1-илэтиловый эфир 3-циано-2-((E)-3-фенилалланоиламино)-4,7-дигидро-5H-тиено[2,3-с]пиридин-6-карбоновой кислоты



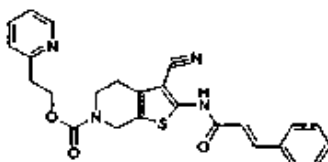
МС: расчет:  $C_{24}H_{26}N_4O_3S$  (450,56), найдено: 451,20 [M+H].

115. 3-Диметиламинопропиловый эфир 3-циано-2-((E)-3-фенилалланоиламино)-4,7-дигидро-5H-тиено[2,3-с]пиридин-6-карбоновой кислоты



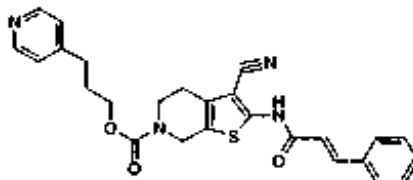
МС: расчет:  $C_{23}H_{26}N_4O_3S$  (438,55), найдено: 439,20 [M+H].

116. 2-Пиридин-2-илэтиловый эфир 3-циано-2-((E)-3-фенилалланоиламино)-4,7-дигидро-5H-тиено[2,3-с]пиридин-6-карбоновой кислоты



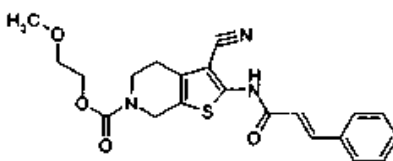
МС: расчет:  $C_{25}H_{22}N_4O_3S$  (458,54), найдено: 459,10 [M+H].

117. 3-Пиридин-4-илпропиловый эфир 3-циано-2-((E)-3-фенилаланоиламино)-4,7-дигидро-5Н-тиено[2,3-с]пиридин-6-карбоновой кислоты



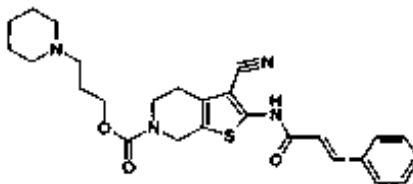
МС: расчет:  $C_{26}H_{24}N_4O_3S$  (472,57), найдено: 473,20 [M+H].

118. 2-Метоксиэтиловый эфир 3-циано-2-((E)-3-фенилаланоиламино)-4,7-дигидро-5Н-тиено[2,3-с]пиридин-6-карбоновой кислоты



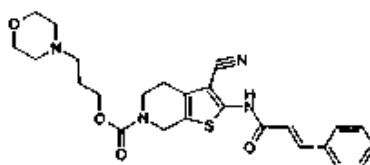
МС: расчет:  $C_{21}H_{21}N_3O_4S$  (411,48), найдено: 412,00 [M+H].

119. 3-Пиперидин-1-илпропиловый эфир 3-циано-2-((E)-3-фенилаланоиламино)-4,7-дигидро-5Н-тиено[2,3-с]пиридин-6-карбоновой кислоты



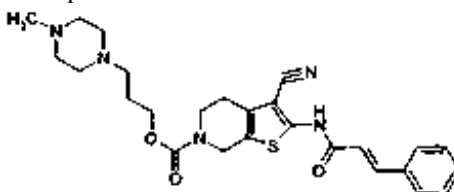
МС: расчет:  $C_{26}H_{30}N_4O_3S$  (478,62), найдено: 479,20 [M+H].

120. 3-Морфолин-4-ил-пропиловый эфир 3-циано-2-((E)-3-фенилаланоиламино)-4,7-дигидро-5Н-тиено[2,3-с]пиридин-6-карбоновой кислоты



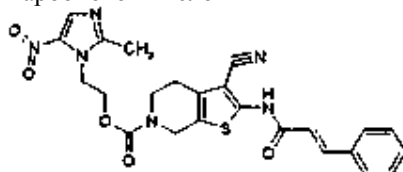
МС: расчет:  $C_{25}H_{28}N_4O_4S$  (480,59), найдено: 481,20 [M+H].

121. 3-(4-Метилпиперазин-1-ил)пропиловый эфир 3-циано-2-((E)-3-фенилаланоиламино)-4,7-дигидро-5Н-тиено[2,3-с]пиридин-6-карбоновой кислоты



МС: расчет:  $C_{26}H_{31}N_5O_3S$  (493,63), найдено: 494,30 [M+H].

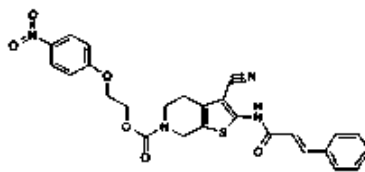
122. 2-(2-Метил-5-нитроимидазол-1-ил)этиловый эфир 3-циано-2-((E)-3-фенилаланоиламино)-4,7-дигидро-5Н-тиено[2,3-с]пиридин-6-карбоновой кислоты



МС: расчет:  $C_{24}H_{22}N_6O_5S$  (506,54), найдено: 507,10 [M+H].

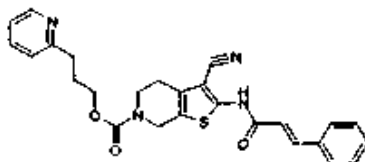
123. 2-(4-Нитрофенокс)этиловый эфир 3-циано-2-((E)-3-фенилаланоиламино)-4,7-дигидро-5Н-

тиено[2,3-с]пиридин-6-карбоновой кислоты



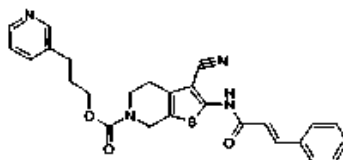
МС: расчет:  $C_{26}H_{22}N_4O_6S$  (518,55), найдено: 519,10 [M+H].

124. 3-Пиридин-2-илпропиловый эфир 3-циано-2-((E)-3-фенилаланоиламино)-4,7-дигидро-5Н-тиено[2,3-с]пиридин-6-карбоновой кислоты



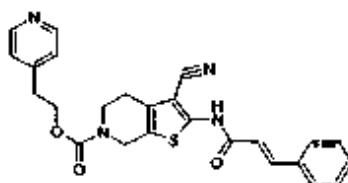
МС: расчет:  $C_{26}H_{24}N_4O_3S$  (472,57), найдено: 473,10 [M+H].

125. 3-Пиридин-3-илпропиловый эфир 3-циано-2-((E)-3-фенилаланоиламино)-4,7-дигидро-5Н-тиено[2,3-с]пиридин-6-карбоновой кислоты



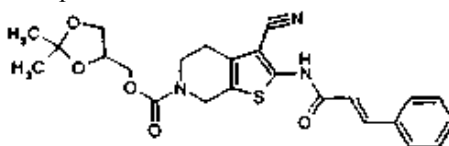
МС: расчет:  $C_{26}H_{24}N_4O_3S$  (472,57), найдено: 473,20 [M+H].

126. 2-Пиридин-4-илэтиловый эфир 3-циано-2-((E)-3-фенилаланоиламино)-4,7-дигидро-5Н-тиено[2,3-с]пиридин-6-карбоновой кислоты



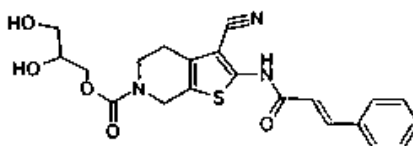
МС: расчет:  $C_{25}H_{22}N_4O_3S$  (458,54), найдено: 459,10 [M+H].

127. 2,2-Диметил[1,3]диоксолан-4-илметиловый эфир 3-циано-2-((E)-3-фенилаланоиламино)-4,7-дигидро-5Н-тиено[2,3-с]пиридин-6-карбоновой кислоты



МС: расчет:  $C_{24}H_{25}N_3O_5S$  (467,55), найдено: 468,10 [M+H].

128. 2,3-Дигидроксипропиловый эфир 3-циано-2-((E)-3-фенилаланоиламино)-4,7-дигидро-5Н-тиено[2,3-с]пиридин-6-карбоновой кислоты

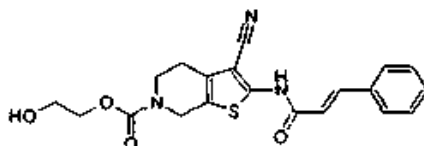


Данное соединение получают способом, аналогичным способу получения 2,3-дигидроксипропилового эфира 3-циано-2-((E)-3-пиридин-3-илаланоиламино)-4,7-дигидро-5Н-тиено[2,3-с]пиридин-6-карбоновой кислоты.

МС: расчет:  $C_{21}H_{21}N_3O_5S$  (427,48), найдено: 428,10 [M+H].

129. 2-(2-Метоксиэтокси)этиловый эфир 3-циано-2-((E)-3-фенилаланоиламино)-4,7-дигидро-5Н-тиено[2,3-с]пиридин-6-карбоновой кислоты

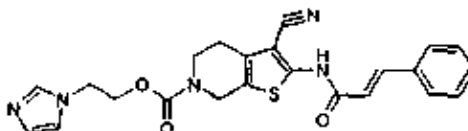




Данное соединение получают соответственно (E)-N-[3-циано-6-(2-гидроксиэтилоил)-4,5,6,7-тетрагидротиено[2,3-с]пиридин-2-ил]-3-фенилакриламиду.

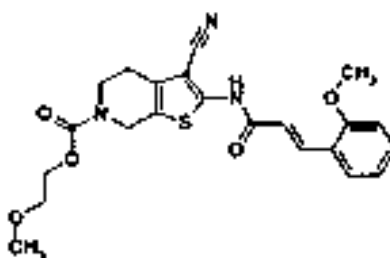
МС: расчет:  $C_{20}H_{19}N_3O_4S$  (397,46), найдено: 398,10 [M+H].

136. 2-Имидазол-1-илэтиловый эфир 3-циано-2-[(E)-3-фенилаланоиламино]-4,7-дигидро-5H-тиено[2,3-с]пиридин-6-карбоновой кислоты



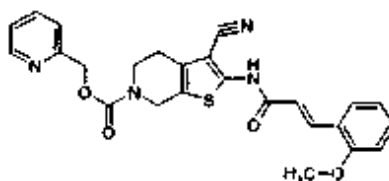
МС: расчет:  $C_{23}H_{21}N_5O_3S$  (447,52), найдено: 448,20 [M+H].

137. 2-Метоксиэтиловый эфир 3-циано-2-[(E)-3-(2-метоксифенил)аланоиламино]-4,7-дигидро-5H-тиено[2,3-с]пиридин-6-карбоновой кислоты



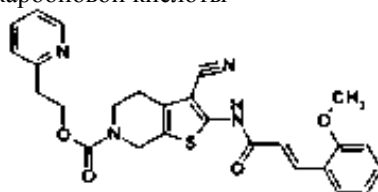
МС: расчет:  $C_{22}H_{23}N_3O_5S$  (441,51), найдено: 442,10 [M+H].

138. Пиридин-2-илметилловый эфир 3-циано-2-[(E)-3-(2-метоксифенил)аланоиламино]-4,7-дигидро-5H-тиено[2,3-с]пиридин-6-карбоновой кислоты



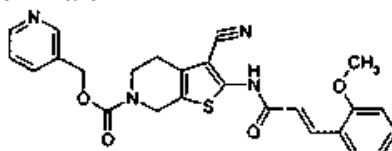
МС: расчет:  $C_{25}H_{22}N_4O_4S$  (474,54), найдено: 475,10 [M+H].

139. 2-Пиридин-2-илэтиловый эфир 3-циано-2-[(E)-3-(2-метоксифенил)аланоиламино]-4,7-дигидро-5H-тиено[2,3-с]пиридин-6-карбоновой кислоты



МС: расчет:  $C_{26}H_{24}N_4O_4S$  (488,57), найдено: 489,10 [M+H].

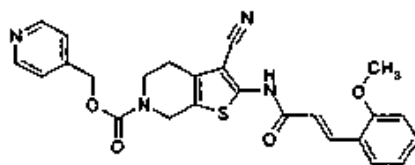
140. Пиридин-3-илметилловый эфир 3-циано-2-[(E)-3-(2-метоксифенил)аланоиламино]-4,7-дигидро-5H-тиено[2,3-с]пиридин-6-карбоновой кислоты



МС: расчет:  $C_{25}H_{22}N_4O_4S$  (474,54), найдено: 475,20 [M+H].

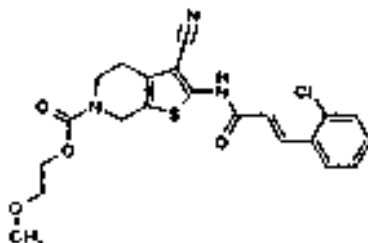
141. Пиридин-4-илметилловый эфир 3-циано-2-[(E)-3-(2-метоксифенил)аланоиламино]-4,7-дигидро-5H-тиено[2,3-с]пиридин-6-карбоновой кислоты





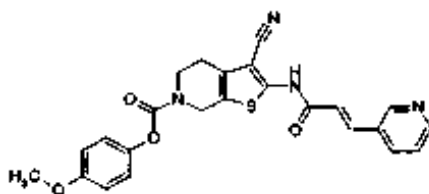
МС: расчет:  $C_{25}H_{22}N_4O_4S$  (474,54), найдено: 475,20 [M+H].

142. 2-Метоксиэтиловый эфир 2-[(E)-3-(2-хлорфенил)алланоиламино]-3-циано-4,7-дигидро-5Н-тиено[2,3-с]пиридин-6-карбоновой кислоты



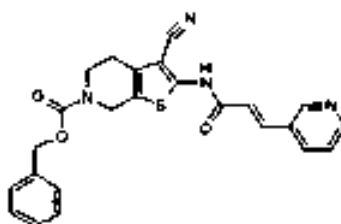
МС: расчет:  $C_{21}H_{20}ClN_3O_4S$  (445,93), найдено: 446,00 [M+H].

143. 4-Метоксифениловый эфир 3-циано-2-((E)-3-пиридин-3-илалланоиламино)-4,7-дигидро-5Н-тиено[2,3-с]пиридин-6-карбоновой кислоты



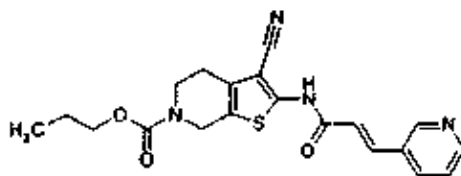
МС: расчет:  $C_{24}H_{20}N_4O_4S$  (460,52), найдено: 461,20 [M+H].

144. Бензиловый эфир 3-циано-2-((E)-3-пиридин-3-илалланоиламино)-4,7-дигидро-5Н-тиено[2,3-с]пиридин-6-карбоновой кислоты



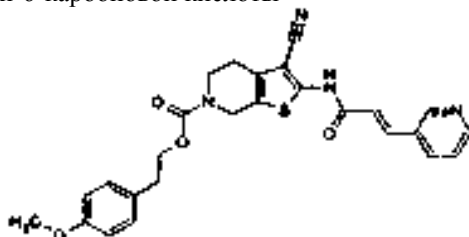
МС: расчет:  $C_{24}H_{20}N_4O_3S$  (444,52), найдено: 445,10 [M+H].

145. Пропиловый эфир 3-циано-2-((E)-3-пиридин-3-илалланоиламино)-4,7-дигидро-5Н-тиено[2,3-с]пиридин-6-карбоновой кислоты



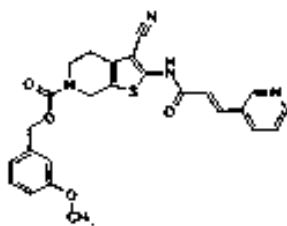
МС: расчет:  $C_{20}H_{20}N_4O_3S$  (396,47), найдено: 397,10 [M+H].

146. 2-(4-Метоксифенил)этиловый эфир 3-циано-2-((E)-3-пиридин-3-илалланоиламино)-4,7-дигидро-5Н-тиено[2,3-с]пиридин-6-карбоновой кислоты



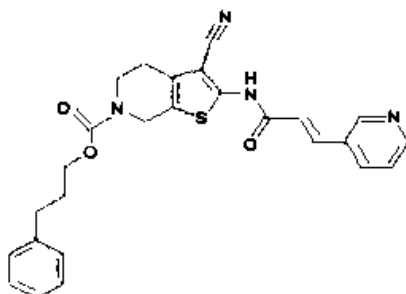
МС: расчет:  $C_{26}H_{24}N_4O_4S$  (488,57), найдено: 489,10 [M+H].

147. 3-Метоксибензиловый эфир 3-циано-2-((E)-3-пиридин-3-илалланоиламино)-4,7-дигидро-5Н-тиено[2,3-с]пиридин-6-карбоновой кислоты



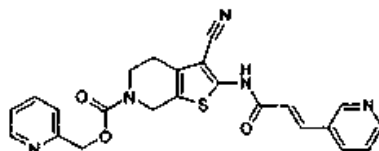
МС: расчет:  $C_{25}H_{22}N_4O_4S$  (474,54), найдено: 475,10 [M+H].

148. 3-Фенилпропиловый эфир 3-циано-2-((E)-3-пиридин-3-илалланоамино)-4,7-дигидро-5Н-тиено[2,3-с]пиридин-6-карбоновой кислоты



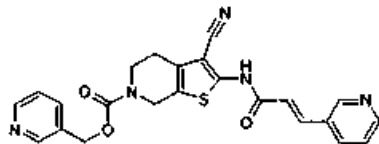
МС: расчет:  $C_{26}H_{24}N_4O_3S$  (472,57), найдено: 473,20 [M+H].

149. Пиридин-2-илметиловый эфир 3-циано-2-((E)-3-пиридин-3-илалланоамино)-4,7-дигидро-5Н-тиено[2,3-с]пиридин-6-карбоновой кислоты



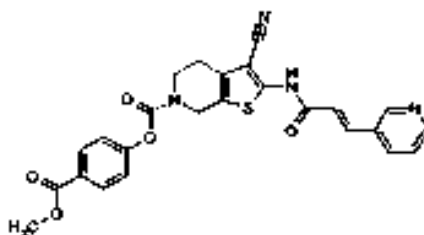
МС: расчет:  $C_{23}H_{19}N_5O_3S$  (445,50), найдено: 446,20 [M+H].

150. Пиридин-3-илметиловый эфир 3-циано-2-((E)-3-пиридин-3-илалланоамино)-4,7-дигидро-5Н-тиено[2,3-с]пиридин-6-карбоновой кислоты



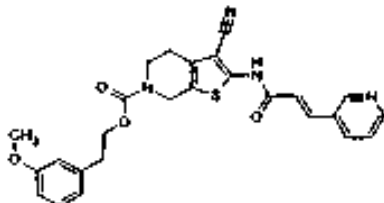
МС: расчет:  $C_{23}H_{19}N_5O_3S$  (445,50), найдено: 446,20 [M+H].

151. 4-Метоксикарбонилфениловый эфир 3-циано-2-((E)-3-пиридин-3-илалланоамино)-4,7-дигидро-5Н-тиено[2,3-с]пиридин-6-карбоновой кислоты



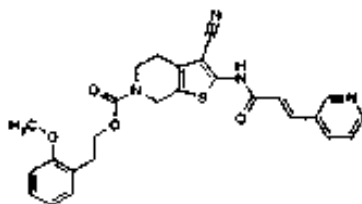
МС: расчет:  $C_{25}H_{20}N_4O_5S$  (488,53), найдено: 489,20 [M+H].

152. 2-(3-Метоксифенил)этиловый эфир 3-циано-2-((E)-3-пиридин-3-илалланоамино)-4,7-дигидро-5Н-тиено[2,3-с]пиридин-6-карбоновой кислоты



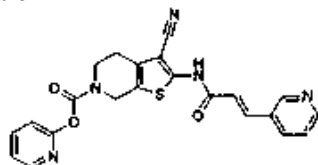
МС: расчет:  $C_{26}H_{24}N_4O_4S$  (488,57), найдено: 489,20 [M+H].

153. 2-(2-Метоксифенил)этиловый эфир 3-циано-2-((E)-3-пиридин-3-илалланоамино)-4,7-дигидро-5Н-тиено[2,3-с]пиридин-6-карбоновой кислоты



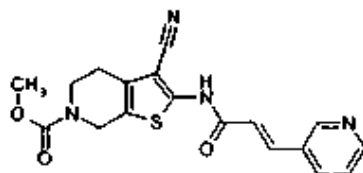
МС: расчет:  $C_{26}H_{24}N_4O_4S$  (488,57), найдено: 489,10 [M+H].

154. Пиридин-2-илловый эфир 3-циано-2-((E)-3-пиридин-3-илаланоиламино)-4,7-дигидро-5Н-тиено[2,3-с]пиридин-6-карбоновой кислоты



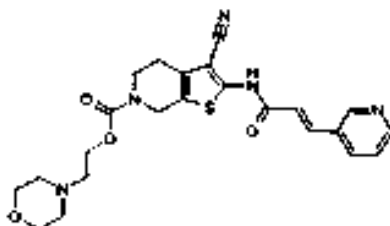
МС: расчет:  $C_{22}H_{17}N_5O_3S$  (431,48), найдено: 432,00 [M+H].

155. Метилловый эфир 3-циано-2-((E)-3-пиридин-3-илаланоиламино)-4,7-дигидро-5Н-тиено[2,3-с]пиридин-6-карбоновой кислоты



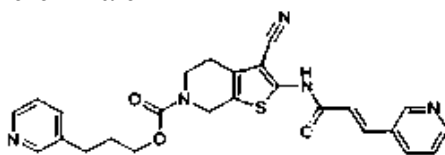
МС: расчет:  $C_{18}H_{16}N_4O_3S$  (368,42), найдено: 469,10 [M+H].

156. 2-Морфолин-4-илэтиловый эфир 3-циано-2-((E)-3-пиридин-3-илаланоиламино)-4,7-дигидро-5Н-тиено[2,3-с]пиридин-6-карбоновой кислоты



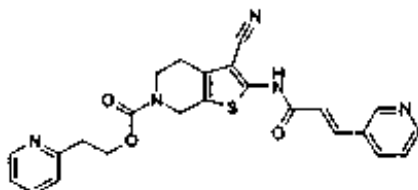
МС: расчет:  $C_{23}H_{25}N_5O_4S$  (467,55), найдено: 468,10 [M+H].

157. 3-Пиридин-3-илпропиловый эфир 3-циано-2-((E)-3-пиридин-3-илаланоиламино)-4,7-дигидро-5Н-тиено[2,3-с]пиридин-6-карбоновой кислоты



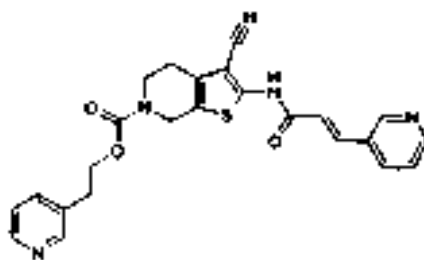
МС: расчет:  $C_{25}H_{23}N_5O_3S$  (473,56), найдено: 474,20 [M+H].

158. 2-Пиридин-2-илэтиловый эфир 3-циано-2-((E)-3-пиридин-3-илаланоиламино)-4,7-дигидро-5Н-тиено[2,3-с]пиридин-6-карбоновой кислоты



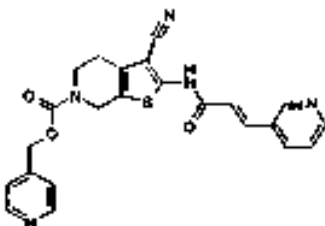
МС: расчет:  $C_{24}H_{21}N_5O_3S$  (459,53), найдено: 460,20 [M+H].

159. 2-Пиридин-2-илэтиловый эфир 3-циано-2-((E)-3-пиридин-3-илаланоиламино)-4,7-дигидро-5Н-тиено[2,3-с]пиридин-6-карбоновой кислоты



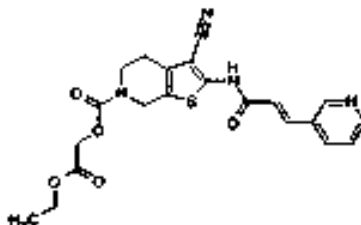
МС: расчет:  $C_{24}H_{21}N_5O_3S$  (459,53), найдено: 460,20 [M+H].

160. Пиридин-4-илметилловый эфир 3-циано-2-((E)-3-пиридин-3-илаланоиламино)-4,7-дигидро-5H-тиено[2,3-с]пиридин-6-карбоновой кислоты



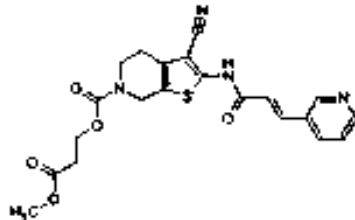
МС: расчет:  $C_{23}H_{19}N_5O_3S$  (445,50), найдено: 446,20 [M+H].

161. Этоксикарбонилметилловый эфир 3-циано-2-((E)-3-пиридин-3-илаланоиламино)-4,7-дигидро-5H-тиено[2,3-с]пиридин-6-карбоновой кислоты



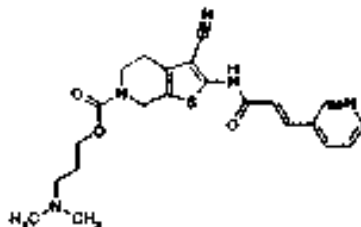
МС: расчет:  $C_{21}H_{20}N_4O_5S$  (440,48), найдено: 441,10 [M+H].

162. 2-Метоксикарбонилэтиловый эфир 3-циано-2-((E)-3-пиридин-3-илаланоиламино)-4,7-дигидро-5H-тиено[2,3-с]пиридин-6-карбоновой кислоты



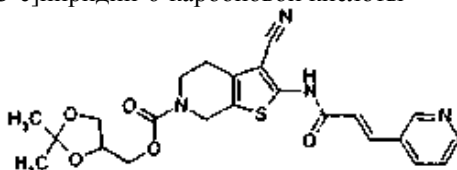
МС: расчет:  $C_{21}H_{20}N_4O_5S$  (440,48), найдено: 441,10 [M+H].

163. 3-Диметиламинопропилловый эфир 3-циано-2-((E)-3-пиридин-3-илаланоиламино)-4,7-дигидро-5H-тиено[2,3-с]пиридин-6-карбоновой кислоты



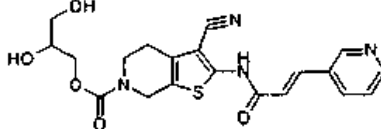
МС: расчет:  $C_{22}H_{25}N_5O_3S$  (439,54), найдено: 440,20 [M+H].

164. 2,2-Диметил[1,3]диоксолан-4-илметилловый эфир 3-циано-2-((E)-3-пиридин-3-илаланоиламино)-4,7-дигидро-5H-тиено[2,3-с]пиридин-6-карбоновой кислоты



МС: расчет:  $C_{23}H_{24}N_4O_5S$  (468,54), найдено: 469,00 [M+H].

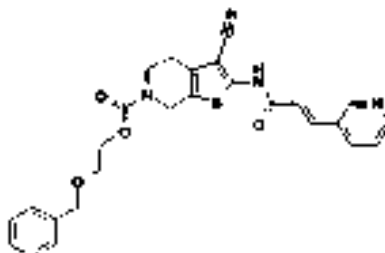
165. 2,3-Дигидроксипропиловый эфир 3-циано-2-((E)-3-пиридин-3-илалланоиламино)-4,7-дигидро-5Н-тиено[2,3-с]пиридин-6-карбоновой кислоты



Растворяют 0,26 ммоль 2,2-диметил[1,3]диоксолан-4-илметилового эфира 3-циано-2-((E)-3-фенилалланоиламино)-4,7-дигидро-5Н-тиено[2,3-с]пиридин-6-карбоновой кислоты в 10 мл ацетонитрила и воды (2/1) и добавляют 0,1 эквивалент п-толуолсульфокислоты. После перемешивания в течение ночи добавляют некоторое количество триэтиламина и отгоняют растворитель, перекристаллизация из этанола приводит к искомому продукту с выходом 80%.

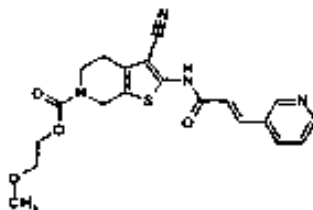
МС: расчет:  $C_{20}H_{20}N_4O_5S$  (428,47), найдено: 429,00 [M+H].

166. 2-Бензилоксиэтиловый эфир 3-циано-2-((E)-3-пиридин-3-илалланоиламино)-4,7-дигидро-5Н-тиено[2,3-с]пиридин-6-карбоновой кислоты



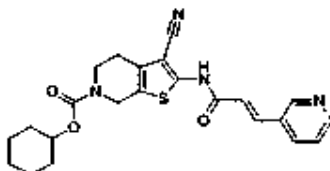
МС: расчет:  $C_{26}H_{24}N_4O_4S$  (488,57), найдено: 489,20 [M+H].

167. 2-Метоксиэтиловый эфир 3-циано-2-((E)-3-пиридин-3-илалланоиламино)-4,7-дигидро-5Н-тиено[2,3-с]пиридин-6-карбоновой кислоты



МС: расчет:  $C_{20}H_{20}N_4O_4S$  (412,47), найдено: 413,10 [M+H].

168. Циклогексиловый эфир 3-циано-2-((E)-3-пиридин-3-илалланоиламино)-4,7-дигидро-5Н-тиено[2,3-с]пиридин-6-карбоновой кислоты



МС: расчет:  $C_{23}H_{24}N_4O_3S$  (436,54) найдено: 437,10 [M+H].

ААА. Другой альтернативный общий способ образования амидных связей.

а) Исходя из соли трифторуксусной кислоты.

К раствору соответствующей кислоты (1,5 ммоль) в хлористом метиле (5 мл) добавляют карбонилдиимидазол (КДИ, 1,78 ммоль). Смесь перемешивают в снабженном барботером реакционном сосуде до окончания выделения газа (приблизительно, 30 мин). После этого добавляют к реакционной смеси смесь суспензии соответствующей исходной соли трифторуксусной кислоты в хлористом метиле (10 мл) и триэтиламина (0,2 г, 2 ммоль). Перемешивание продолжают в течение 18-24 ч при комнатной температуре, контролируя ход реакции с помощью тонкослойной хроматографии (ТСХ).

Способ обработки А: если реакционная смесь является раствором, ее экстрагируют тремя порциями 5% раствора гидрокарбоната натрия (по 10 мл) и однократно водой (10 мл), органический слой выпаривают, а остаток подвергают очистке.

Способ обработки Б: если реакционная смесь является суспензией, твердый продукт отфильтровывают. Если количество твердого продукта оказывается недостаточным, маточный раствор подвергают дальнейшей обработке согласно способу А.

Очистка: большинство продуктов может быть перекристаллизовано из ацетонитрила, причем в некоторых случаях путем простого растирания органического остатка с ацетонитрилом. После фильтрации кристаллы промывают диэтиловым эфиром.

б) Исходя из амина в свободной форме с помощью ЭДК.

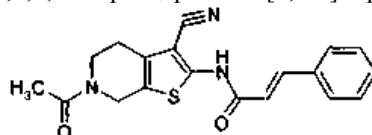
Смесь соответствующего исходного основания (1 ммоль), соответствующей кислоты (1,5 ммоль), 1-этил-3-(3-диметиламинопропил)карбодиимида (ЭДК, 0,29 г, 1,5 ммоль), 4-диметиламинопиридина (ДМАП, 0,25 г, 0,2 моль) и безводного хлористого метилена (10 мл) перемешивают при комнатной температуре в течение 18-24 ч. Состав реакционной смеси контролируют с помощью ТСХ. После этого реакционную смесь обрабатывают такими же способами, как и в случае реакции с КДИ.

в) С помощью хлорангидридов кислот.

К суспензии соответствующей исходной соли трифторуксусной кислоты (1 ммоль) в хлористом метилена (10 мл) добавляют триэтиламин (0,4 г, 4 ммоль). Образующийся при этом раствор добавляют при температуре 0°C по каплям при перемешивании к раствору соответствующего хлорангидрида кислоты (1,2 ммоль) в хлористом метилена (10 мл) и продолжают после этого перемешивание еще в течение 24 ч при комнатной температуре. Затем смесь выпаривают и растворяют остаток в хлористом метилена. Получаемый таким образом раствор дважды экстрагируют водой (15 мл) и однократно - насыщенным раствором хлорида натрия (15 мл). Очистку осуществляют так же, как это описано для способов а) и б).

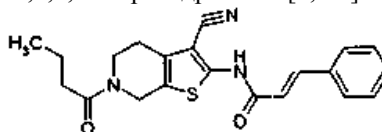
Нижеследующие соединения 169-186, 188-191, 193-198, 200-203 и 205-229 могут быть получены, исходя из соответствующего исходного соединения, выбранного среди N-(3-циано-4,5,6,7-тетрагидро-тиено[2,3-с]пиридин-2-ил)-3-фенилакриламида, N-(3-циано-4,5,6,7-тетрагидро-тиено[2,3-с]пиридин-2-ил)-3-(2-метоксифенил)акриламида, N-(3-циано-4,5,6,7-тетрагидро-тиено[2,3-с]пиридин-2-ил)-3-(2-этоксифенил)акриламида, N-(3-циано-4,5,6,7-тетрагидро-тиено[2,3-с]пиридин-2-ил)-3-(2-хлорфенил)акриламида, N-(3-циано-4,5,6,7-тетрагидро-тиено[2,3-с]пиридин-2-ил)-3-(фуран-2-ил)акриламида и N-(3-циано-4,5,6,7-тетрагидро-тиено[2,3-с]пиридин-2-ил)-3-(пиридин-3-ил)акриламида, согласно вышеупомянутому общему способу ААА.

169. (E)-N-(6-Ацетил-3-циано-4,5,6,7-тетрагидро-тиено[2,3-с]пиридин-2-ил)-3-фенилакриламид



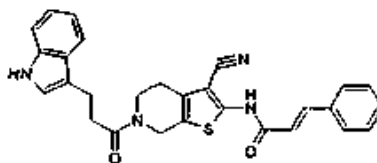
МС: расчет:  $C_{19}H_{17}N_3O_2S$  (351,43), найдено: 352,00 [M+H].

170. (E)-N-(6-Бутирил-3-циано-4,5,6,7-тетрагидро-тиено[2,3-с]пиридин-2-ил)-3-фенилакриламид



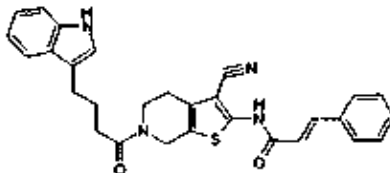
МС: расчет:  $C_{21}H_{21}N_3O_2S$  (379,48), найдено: 380,10 [M+H].

171. (E)-N-[3-Циано-6-(3-1H-индол-3-илпропаноил)-4,5,6,7-тетрагидро-тиено[2,3-с]пиридин-2-ил]-3-фенилакриламид



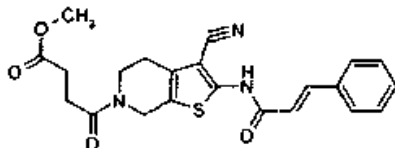
МС: расчет:  $C_{28}H_{24}N_4O_2S$  (480,59), найдено: 481,10 [M+H].

172. (E)-N-[3-Циано-6-(4-1H-индол-3-илбутаноил)-4,5,6,7-тетрагидро-тиено[2,3-с]пиридин-2-ил]-3-фенилакриламид



МС: расчет:  $C_{29}H_{26}N_4O_2S$  (494,62), найдено: 495,20 [M+H].

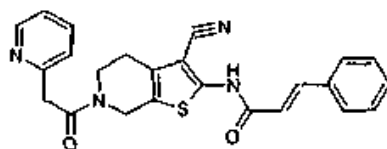
173. Метилловый эфир 4-[3-циано-2-((E)-3-фенилаланоиламино)-4,7-дигидро-5H-тиено[2,3-с]пиридин-6-ил]-4-оксомаляной кислоты



МС: расчет:  $C_{22}H_{21}N_3O_4S$  (423,49), найдено: 424,00 [M+H].

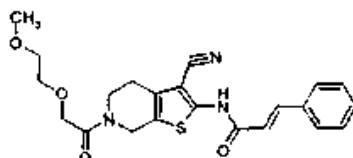
174. (E)-N-[3-Циано-6-(2-пиридин-2-илэтанойл)-4,5,6,7-тетрагидро-тиено[2,3-с]пиридин-2-ил]-3-

фенилакриламид



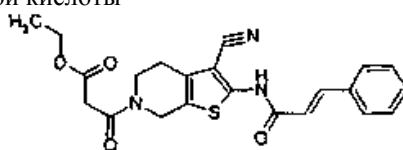
МС: расчет:  $C_{24}H_{20}N_4O_2S$  (428,52), найдено: 429,20 [M+H].

175. (E)-N-[3-Циано-6-[2-(2-метоксиэтокс)этанойл]-4,5,6,7-тетрагидротиено[2,3-с]пиридин-2-ил]-3-фенилакриламид



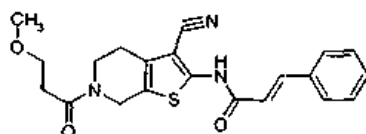
МС: расчет:  $C_{22}H_{23}N_3O_4S$  (425,51), найдено: 426,10 [M+H].

176. Этиловый эфир 3-[3-циано-2-((E)-3-фенилаланоиламино)-4,7-дигидро-5Н-тиено[2,3-с]пиридин-6-ил]-3-оксoproпионовой кислоты



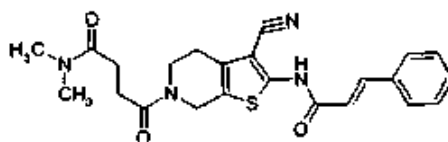
МС: расчет:  $C_{22}H_{21}N_3O_4S$  (423,49), найдено: 424,10 [M+H].

177. (E)-N-[3-Циано-6-(3-метоксипропаноил)-4,5,6,7-тетрагидротиено[2,3-с]пиридин-2-ил]-3-фенилакриламид



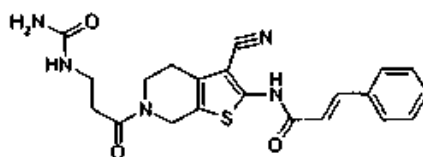
МС: расчет:  $C_{21}H_{21}N_3O_3S$  (395,48), найдено: 396,10 [M+H].

178. 4-[3-Циано-2-((E)-3-фенилаланоиламино)-4,7-дигидро-5Н-тиено[2,3-с]пиридин-6-ил]-N,N-диметил-4-оксобутирамид



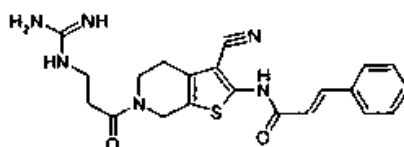
МС: расчет:  $C_{23}H_{24}N_4O_3S$  (436,54), найдено: 437,00 [M+H].

179. (E)-N-[3-Циано-6-(3-уреидопропаноил)-4,5,6,7-тетрагидротиено[2,3-с]пиридин-2-ил]-3-фенилакриламид



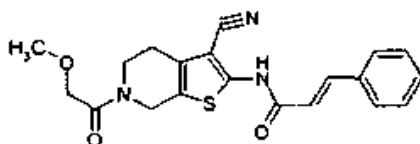
МС: расчет:  $C_{21}H_{21}N_5O_3S$  (423,50), найдено: 424,10 [M+H].

180. (E)-N-[3-Циано-6-(3-гуанидинопропаноил)-4,5,6,7-тетрагидротиено[2,3-с]пиридин-2-ил]-3-фенилакриламид



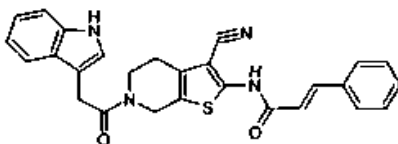
МС: расчет:  $C_{21}H_{22}N_6O_2S$  (422,51), найдено: 423,10 [M+H].

181. (E)-N-[3-Циано-6-(2-метоксиэтанойл)-4,5,6,7-тетрагидротиено[2,3-с]пиридин-2-ил]-3-фенилакриламид



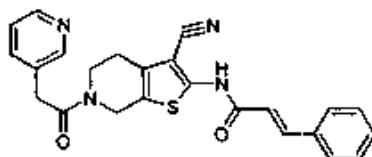
МС: расчет:  $C_{20}H_{19}N_3O_3S$  (381,46), найдено: 382,10 [M+H].

182. (E)-N-[3-Циано-6-(2-1H-индол-3-илэтанойл)-4,5,6,7-тетрагидротиено[2,3-с]пиридин-2-ил]-3-фенилакриламид



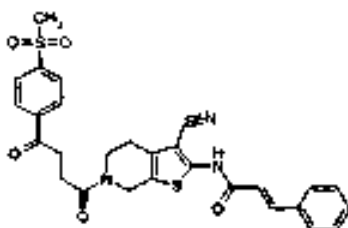
МС: расчет:  $C_{27}H_{22}N_4O_2S$  (466,57), найдено: 467,10 [M+H].

183. (E)-N-[3-Циано-6-(2-пиридин-3-илэтанойл)-4,5,6,7-тетрагидротиено[2,3-с]пиридин-2-ил]-3-фенилакриламид



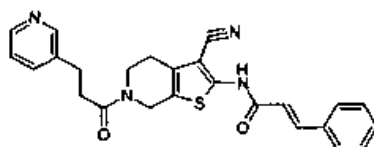
МС: расчет:  $C_{24}H_{20}N_4O_2S$  (428,52), найдено: 429,20 [M+H].

184. (E)-N-[3-Циано-6-[4-(4-метансульфонилфенил)-4-оксобутанойл]-4,5,6,7-тетрагидротиено[2,3-с]пиридин-2-ил]-3-фенилакриламид



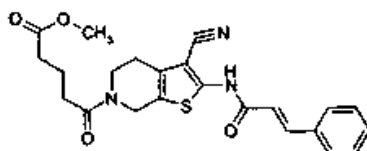
МС: расчет:  $C_{28}H_{25}N_3O_5S_2$  (547,66), найдено: 548,00 [M+H].

185. (E)-N-[3-Циано-6-(3-пиридин-3-илпропанойл)-4,5,6,7-тетрагидротиено[2,3-с]пиридин-2-ил]-3-фенилакриламид



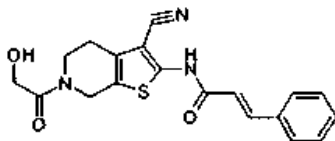
МС: расчет:  $C_{25}H_{22}N_4O_2S$  (442,54), найдено: 443,20 [M+H].

186. Метилловый эфир 5-[3-циано-2-((E)-3-фенилаланоиламино)-4,7-дигидро-5Н-тиено[2,3-с]пиридин-6-ил]-5-оксопентановой кислоты



МС: расчет:  $C_{23}H_{23}N_3O_4S$  (437,52), найдено: 438,00 [M+H].

187. (E)-N-[3-Циано-6-(2-гидроксиэтанойл)-4,5,6,7-тетрагидротиено[2,3-с]пиридин-2-ил]-3-фенилакриламид

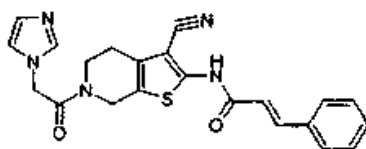


Перемешивают 1 ммоль 2-[3-циано-2-((E)-3-фенилаланоиламино)-4,7-дигидро-5Н-тиено[2,3-с]пиридин-6-ил]-2-оксоэтилового эфира уксусной кислоты в 5 мл метанола и 1 мл 45% водного раствора NaOH до завершения реакции. Очистка согласно упомянутым выше способам приводит к искомому веществу.

МС: расчет:  $C_{19}H_{17}N_3O_3S$  (367,43), найдено: 368,00 [M+H].

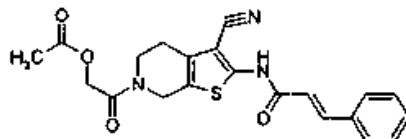


188. (E)-N-[3-Циано-6-(2-имидазол-1-илэтанойл)-4,5,6,7-тетрагидротиено[2,3-с]пиридин-2-ил]-3-фенилакриламид



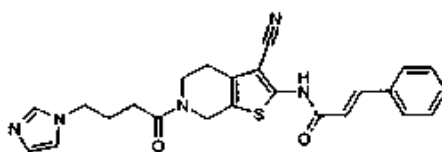
МС: расчет:  $C_{22}H_{19}N_5O_2S$  (417,49), найдено: 418,20 [M+H].

189. 2-[3-Циано-2-((E)-3-фенилаланоиламино)-4,7-дигидро-5H-тиено[2,3-с]пиридин-6-ил]-2-оксоэтиловый эфир уксусной кислоты



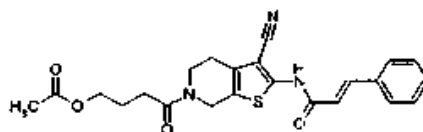
МС: расчет:  $C_{21}H_{19}N_3O_4S$  (409,47), найдено: 410,00 [M+H].

190. (E)-N-[3-Циано-6-(4-имидазол-1-илбутанойл)-4,5,6,7-тетрагидротиено[2,3-с]пиридин-2-ил]-3-фенилакриламид



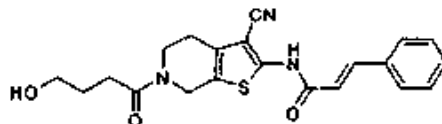
МС: расчет:  $C_{24}H_{23}N_5O_2S$  (445,55), найдено: 446,10 [M+H].

191. 4-[3-Циано-2-((E)-3-фенилаланоиламино)-4,7-дигидро-5H-тиено[2,3-с]пиридин-6-ил]-4-оксобутиловый эфир уксусной кислоты



МС: расчет:  $C_{23}H_{23}N_3O_4S$  (437,52), найдено: 438,00 [M+H].

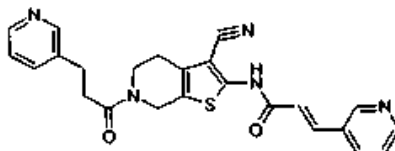
192. (E)-N-[3-Циано-6-(4-гидроксibuтанойл)-4,5,6,7-тетрагидротиено[2,3-с]пиридин-2-ил]-3-фенилакриламид



Данное соединение получают способом, аналогичным способу получения (E)-N-[3-циано-6-(2-гидроксиэтанойл)-4,5,6,7-тетрагидротиено[2,3-с]пиридин-2-ил]-3-фенилакриламида.

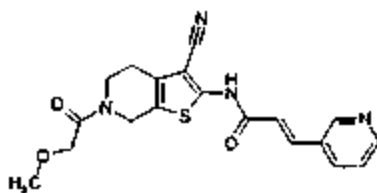
МС: расчет:  $C_{21}H_{21}N_3O_3S$  (395,48), найдено: 396,00 [M+H].

193. (E)-N-[3-Циано-6-(3-пиридин-3-илпропанойл)-4,5,6,7-тетрагидротиено[2,3-с]пиридин-2-ил]-3-пиридин-3-илакриламид



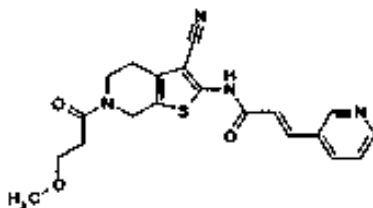
МС: расчет:  $C_{24}H_{21}N_5O_2S$  (443,53), найдено: 444,20 [M+H].

194. (E)-N-[3-Циано-6-(2-метоксиэтанойл)-4,5,6,7-тетрагидротиено[2,3-с]пиридин-2-ил]-3-пиридин-3-илакриламид



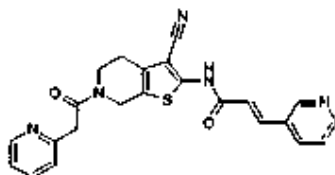
МС: расчет:  $C_{19}H_{18}N_4O_3S$  (382,44), найдено: 383,10 [M+H].

195. (E)-N-[3-Циано-6-(3-метоксипропаноил)-4,5,6,7-тетрагидротиено[2,3-с]пиридин-2-ил]-3-пиридин-3-илакриламид



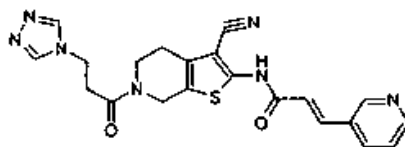
МС: расчет:  $C_{20}H_{20}N_4O_3S$  (396,47), найдено: 397,10 [M+H].

196. (E)-N-[3-Циано-6-(2-пиридин-2-илэтанойл)-4,5,6,7-тетрагидротиено[2,3-с]пиридин-2-ил]-3-пиридин-3-илакриламид



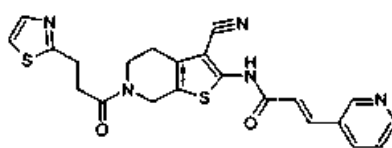
МС: расчет:  $C_{23}H_{19}N_5O_2S$  (429,50), найдено: 430,10 [M+H].

197. (E)-N-[3-Циано-6-(3-[1,2,4]триазол-4-илпропаноил)-4,5,6,7-тетрагидротиено[2,3-с]пиридин-2-ил]-3-пиридин-3-илакриламид



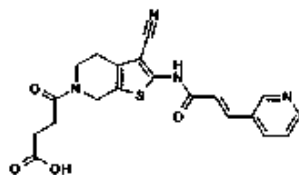
МС: расчет:  $C_{21}H_{19}N_7O_2S$  (433,50), найдено: 434,10 [M+H].

198. (E)-N-[3-Циано-6-(3-тиазол-2-илпропаноил)-4,5,6,7-тетрагидротиено[2,3-с]пиридин-2-ил]-3-пиридин-3-илакриламид



МС: расчет:  $C_{22}H_{19}N_5O_2S_2$  (449,56), найдено: 450,10 [M+H].

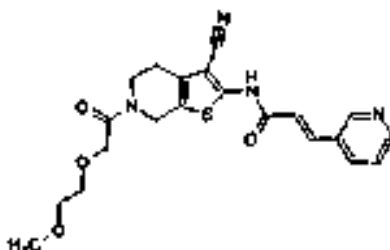
199. 4-[3-Циано-2-((E)-3-пиридин-3-илаланоиламино)-4,7-дигидро-5H-тиено[2,3-с]пиридин-6-ил]-4-оксоасляная кислота



Данное соединение получают посредством стандартного способа омыления сложноэфирной функциональной группы соответствующего метилового сложного эфира.

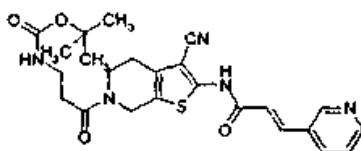
МС: расчет:  $C_{20}H_{18}N_4O_4S$  (410,45), найдено: 411,10 [M+H].

200. (E)-N-{3-Циано-6-[2-(2-метоксиэтокси)этанойл]-4,5,6,7-тетрагидротиено[2,3-с]пиридин-2-ил]-3-пиридин-3-илакриламид



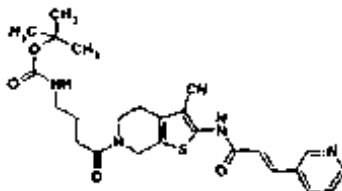
МС: расчет:  $C_{21}H_{22}N_4O_4S$  (426,50), найдено: 427,10 [M+H].

201. трет-Бутиловый эфир {3-[3-циано-2-((E)-3-пиридин-3-илаланоиламино)-4,7-дигидро-5H-тиено[2,3-с]пиридин-6-ил]-3-оксопропил} карбаминовой кислоты



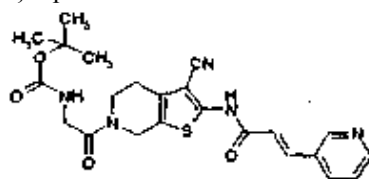
МС: расчет:  $C_{24}H_{27}N_5O_4S$  (481,58), найдено: 481,90 [M+H].

202. трет-Бутиловый эфир {4-[3-циано-2-((E)-3-пиридин-3-илалланоиламино)-4,7-дигидро-5Н-тиено[2,3-с]пиридин-6-ил]-4-оксобутил} карбаминовой кислоты



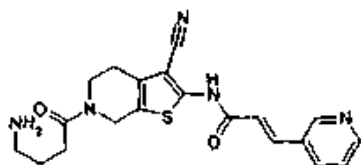
МС: расчет:  $C_{25}H_{29}N_5O_4S$  (495,60), найдено: 495,90 [M+H].

203. трет-Бутиловый эфир {2-[3-циано-2-((E)-3-пиридин-3-илалланоиламино)-4,7-дигидро-5Н-тиено[2,3-с]пиридин-6-ил]-2-оксоэтил} карбаминовой кислоты



МС: расчет:  $C_{23}H_{25}N_5O_4S$  (467,55), найдено: 467,90 [M+H].

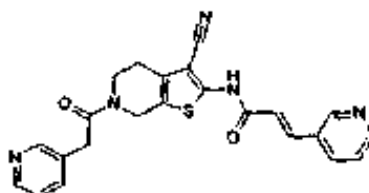
204. (E)-N-[6-(4-Аминобутаноил)-3-циано-4,5,6,7-тетрагидротиено[2,3-с]пиридин-2-ил]-3-пиридин-3-илакриламид



Данное соединение получают с помощью стандартного способа снятия трет-бутоксикарбонильной защитной группы исходя из трет-бутилового эфира {4-[3-циано-2-((E)-3-пиридин-3-илалланоиламино)-4,7-дигидро-5Н-тиено[2,3-с]пиридин-6-ил]-4-оксобутил} карбаминовой кислоты

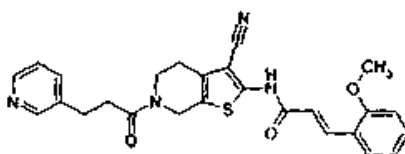
МС: расчет:  $C_{20}H_{21}N_5O_2S$  (395,49), найдено: 396,00 [M+H].

205. (E)-N-[3-Циано-6-(2-пиридин-3-илэтанойл)-4,5,6,7-тетрагидротиено[2,3-с]пиридин-2-ил]-3-пиридин-3-илакриламид



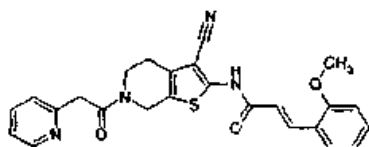
МС: расчет:  $C_{23}H_{19}N_5O_2S$  (429,50), найдено: 430,20 [M+H].

206. (E)-N-[3-Циано-6-(3-пиридин-3-илпропаноил)-4,5,6,7-тетрагидротиено[2,3-с]пиридин-2-ил]-3-(2-метоксифенил)акриламид



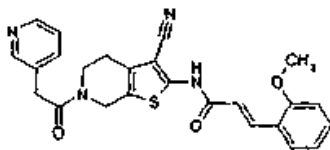
МС: расчет:  $C_{26}H_{24}N_4O_3S$  (472,57), найдено: 473,20 [M+H].

207. (E)-N-[3-Циано-6-(2-пиридин-2-илэтанойл)-4,5,6,7-тетрагидротиено[2,3-с]пиридин-2-ил]-3-(2-метоксифенил)акриламид



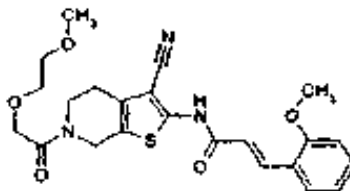
МС: расчет:  $C_{25}H_{22}N_4O_3S$  (458,54), найдено: 459,10 [M+H].

208. (E)-N-[3-Циано-6-(2-пиридин-3-илэтанойл)-4,5,6,7-тетрагидротиено[2,3-с]пиридин-2-ил]-3-(2-метоксифенил)акриламид



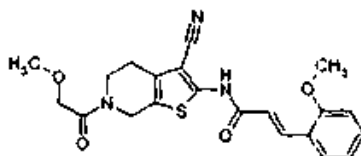
МС: расчет:  $C_{25}H_{22}N_4O_3S$  (458,54), найдено: 459,20 [M+H].

209. (E)-N-[3-Циано-6-[2-(2-метоксиэтокси)etanoил]-4,5,6,7-тетрагидротиено[2,3-с]пиридин-2-ил]-3-(2-метоксифенил)акриламид



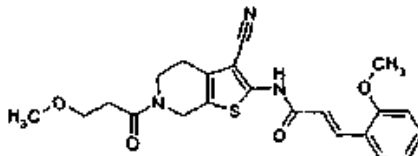
МС: расчет:  $C_{23}H_{25}N_3O_5S$  (455,54), найдено: 456,10 [M+H].

210. (E)-N-[3-Циано-6-(2-метоксиэтанойл)-4,5,6,7-тетрагидротиено[2,3-с]пиридин-2-ил]-3-(2-метоксифенил)акриламид



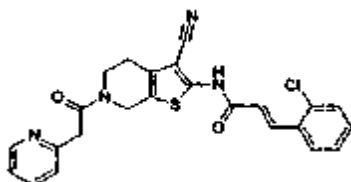
МС: расчет:  $C_{21}H_{21}N_3O_4S$  (411,48), найдено: 412,10 [M+H].

211. (E)-N-[3-Циано-6-(3-метоксипропанойл)-4,5,6,7-тетрагидротиено[2,3-с]пиридин-2-ил]-3-(2-метоксифенил)акриламид



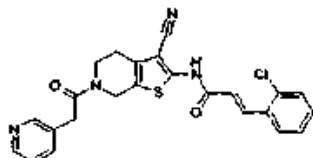
МС: расчет:  $C_{22}H_{23}N_3O_4S$  (425,51), найдено: 426,10 [M+H].

212. (E)-3-(2-Хлорфенил)-N-[3-циано-6-(2-пиридин-2-илэтанойл)-4,5,6,7-тетрагидротиено[2,3-с]пиридин-2-ил]акриламид



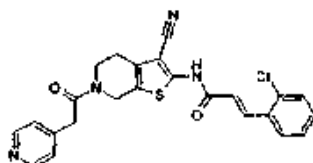
МС: расчет:  $C_{24}H_{19}ClN_4O_2S$  (462,96), найдено: 463,30 [M+H].

213. (E)-3-(2-Хлорфенил)-N-[3-циано-6-(2-пиридин-3-илэтанойл)-4,5,6,7-тетрагидротиено[2,3-с]пиридин-2-ил]акриламид



МС: расчет:  $C_{24}H_{19}ClN_4O_2S$  (462,96), найдено: 463,10 [M+H].

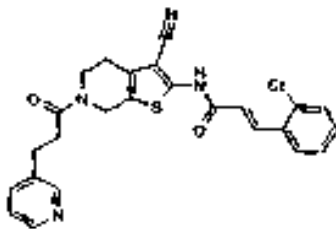
214. (E)-3-(2-Хлорфенил)-N-[3-циано-6-(2-пиридин-4-илэтанойл)-4,5,6,7-тетрагидротиено[2,3-с]пиридин-2-ил]акриламид



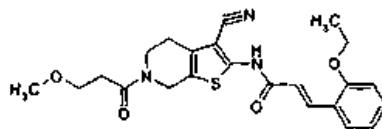
МС: расчет:  $C_{24}H_{19}ClN_4O_2S$  (462,96), найдено: 463,20 [M+H].

215. (E)-3-(2-Хлорфенил)-N-[3-циано-6-(3-пиридин-3-илпропанойл)-4,5,6,7-тетрагидротиено[2,3-с]пиридин-2-ил]акриламид

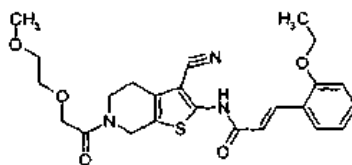
с]пиридин-2-ил]акриламид

МС: расчет:  $C_{25}H_{21}ClN_4O_2S$  (476,99), найдено: 477,20 [M+H].

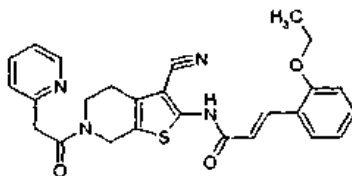
216. (E)-N-[3-циано-6-(3-метоксипропаноил)-4,5,6,7-тетрагидротиено[2,3-с]пиридин-2-ил]-3-(2-этоксифенил)акриламид

МС: расчет:  $C_{23}H_{25}N_3O_4S$  (439,54), найдено: 440,2 [M+H].

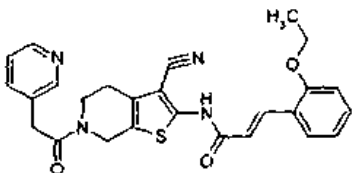
217. (E)-N-[3-циано-6-[2-(2-метоксиэтокси)этанойл]-4,5,6,7-тетрагидротиено[2,3-с]пиридин-2-ил]-3-(2-этоксифенил)акриламид

МС: расчет:  $C_{24}H_{27}N_3O_5S$  (469,56), найдено: 470,2 [M+H].

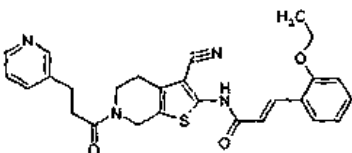
218. (E)-N-[3-циано-6-(2-пиридин-2-илэтанойл)-4,5,6,7-тетрагидротиено[2,3-с]пиридин-2-ил]-3-(2-этоксифенил)акриламид

МС: расчет:  $C_{26}H_{24}N_4O_3S$  (472,57), найдено: 473,2 [M+H].

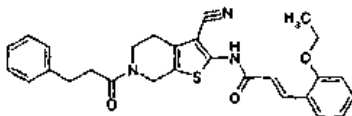
219. (E)-N-[3-циано-6-(2-пиридин-3-илэтанойл)-4,5,6,7-тетрагидротиено[2,3-с]пиридин-2-ил]-3-(2-этоксифенил)акриламид

МС: расчет:  $C_{26}H_{24}N_4O_3S$  (472,57), найдено: 473,3 [M+H].

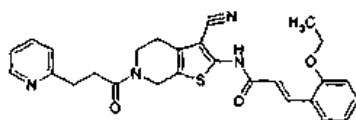
220. (E)-N-[3-циано-6-(3-пиридин-3-илпропаноил)-4,5,6,7-тетрагидротиено[2,3-с]пиридин-2-ил]-3-(2-этоксифенил)акриламид

МС: расчет:  $C_{27}H_{26}N_4O_3S$  (486,6), найдено: 487,3 [M+H].

221. (E)-N-[3-циано-6-(3-фенилпропаноил)-4,5,6,7-тетрагидротиено[2,3-с]пиридин-2-ил]-3-(2-этоксифенил)акриламид

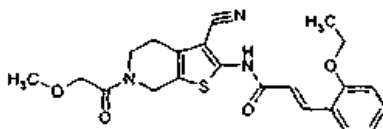
МС: расчет:  $C_{28}H_{27}N_3O_3S$  (485,61), найдено: 486,2 [M+H].

222. (E)-N-[3-циано-6-(3-пиридин-2-илпропаноил)-4,5,6,7-тетрагидротиено[2,3-с]пиридин-2-ил]-3-(2-этоксифенил)акриламид



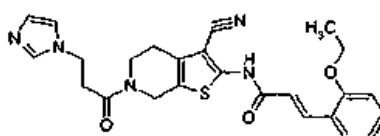
МС: расчет:  $C_{27}H_{26}N_4O_3S$  (486,6), найдено: 487,3 [M+H].

223. (E)-N-[3-Циано-6-(2-метоксиэтианоил)-4,5,6,7-тетрагидротиено[2,3-с]пиридин-2-ил]-3-(2-этоксифенил)акриламид



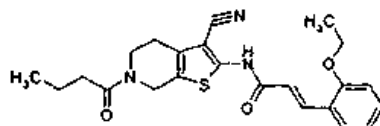
МС: расчет:  $C_{22}H_{23}N_5O_4S$  (425,51), найдено: 426,1 [M+H].

224. (E)-N-[3-Циано-6-(3-имидазол-1-илпропаноил)-4,5,6,7-тетрагидротиено[2,3-с]пиридин-2-ил]-3-(2-этоксифенил)акриламид



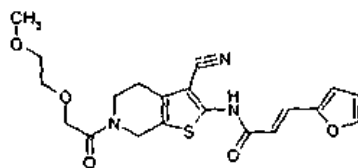
МС: расчет:  $C_{25}H_{25}N_5O_3S$  (475,57), найдено: 476,3 [M+H].

225. (E)-N-(6-Бутирил-3-циано-4,5,6,7-тетрагидротиено[2,3-с]пиридин-2-ил)-3-(2-этоксифенил)-акриламид



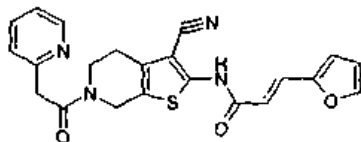
МС: расчет:  $C_{23}H_{25}N_3O_5S$  (423,54), найдено: 424,2 [M+H].

226. (E)-N-[3-Циано-6-[2-(2-метоксиэтокс)этианоил]-4,5,6,7-тетрагидротиено[2,3-с]пиридин-2-ил]-3-фуран-2-илакриламид



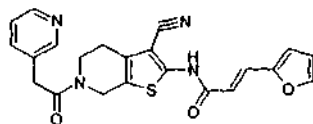
МС: расчет:  $C_{20}H_{21}N_3O_5S$  (415,47), найдено: 416,1 [M+H].

227. (E)-N-[3-Циано-6-(2-пиридин-2-илэтианоил)-4,5,6,7-тетрагидротиено[2,3-с]пиридин-2-ил]-3-фуран-2-илакриламид



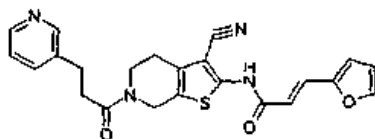
МС: расчет:  $C_{22}H_{18}N_4O_3S$  (418,48), найдено: 419,1 [M+H].

228. (E)-N-[3-Циано-6-(2-пиридин-3-илэтианоил)-4,5,6,7-тетрагидротиено[2,3-с]пиридин-2-ил]-3-фуран-2-илакриламид



МС: расчет:  $C_{22}H_{18}N_4O_3S$  (418,48), найдено: 419,2 [M+H].

229. (E)-N-[3-Циано-6-(3-пиридин-3-илпропаноил)-4,5,6,7-тетрагидротиено[2,3-с]пиридин-2-ил]-3-фуран-2-илакриламид

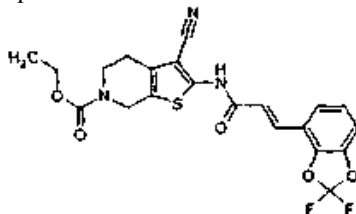


МС: расчет:  $C_{23}H_{20}N_4O_3S$  (432,5), найдено: 433,3 [M+H].

Нижеследующие соединения 230-234 могут быть получены согласно упомянутому выше общему способу АА, исходя из этилового эфира 2-амино-3-циано-4,7-дигидро-5Н-тиено[2,3-с]пиридин-6-карбоновой кислоты и соответствующих производных акриловой кислоты, которые известны в соответ-

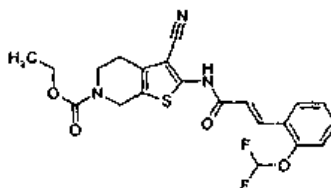
ствующей области или могут быть получены согласно известным в соответствующей области способам или согласно описанному ниже общему способу 3.

230. Этиловый эфир 3-циано-2-[(E)-3-(2,2-дифторбензо[1,3]диоксол-4-ил)алланоиламино]-4,7-дигидро-5Н-тиено[2,3-с]пиридин-6-карбоновой кислоты



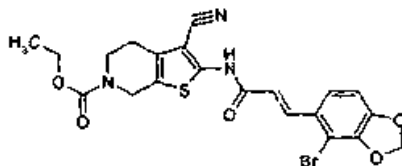
МС: расчет:  $C_{21}H_{17}F_2N_3O_5S$  (461,45), найдено: 462 [M+H].

231. Этиловый эфир 3-циано-2-[(E)-3-[2-(1,1-дифторметокси)фенил]алланоиламино]-4,7-дигидро-5Н-тиено[2,3-с]пиридин-6-карбоновой кислоты



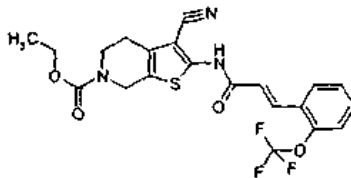
МС: расчет:  $C_{21}H_{19}F_2N_3O_4S$  (447,46), найдено: 448,1 [M+H].

232. Этиловый эфир 2-[(E)-3-(4-бромбензо[1,3]диоксол-5-ил)алланоиламино]-3-циано-4,7-дигидро-5Н-тиено[2,3-с]пиридин-6-карбоновой кислоты



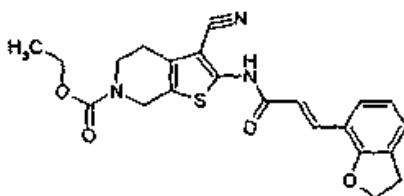
МС: расчет:  $C_{21}H_{18}BrN_3O_5S$  (504,36), найдено: 504,0+506,0 [M+H].

233. Этиловый эфир 3-циано-2-[(E)-3-(2-трифторометоксифенил)алланоиламино]-4,7-дигидро-5Н-тиено[2,3-с]пиридин-6-карбоновой кислоты



МС: расчет:  $C_{21}H_{18}F_3N_3O_4S$  (465,45), найдено: 466,2 [M+H].

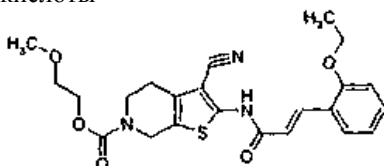
234. Этиловый эфир 3-циано-2-[(E)-3-2,3-дигидробензофуран-7-илалланоиламино]-4,7-дигидро-5Н-тиено[2,3-с]пиридин-6-карбоновой кислоты



МС: расчет:  $C_{22}H_{21}N_3O_4S$  (423,49), найдено: 424,1 [M+H].

Нижеследующие соединения 235-243 могут быть получены исходя из соответствующего исходного соединения, выбранного среди N-(3-циано-4,5,6,7-тетрагидро-тиено[2,3-с]пиридин-2-ил)-3-(2-этоксифенил)акриламида и N-(3-циано-4,5,6,7-тетрагидро-тиено[2,3-с]пиридин-2-ил)-3-(фуран-2-ил)акриламида согласно общему способу ДД, как это описано ниже.

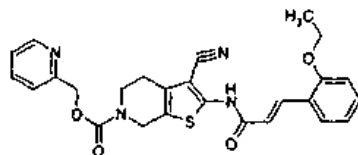
235. 2-Метоксиэтиловый эфир 3-циано-2-[(E)-3-(2-этоксифенил)алланоиламино]-4,7-дигидро-5Н-тиено[2,3-с]пиридин-6-карбоновой кислоты



МС: расчет:  $C_{23}H_{25}N_3O_5S$  (455,54), найдено: 456,1 [M+H].

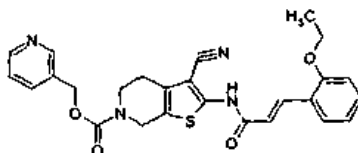
236. Пиридин-2-илметилэтиловый эфир 3-циано-2-[(E)-3-(2-этоксифенил)алланоиламино]-4,7-дигидро-

5Н-тиено[2,3-с]пиридин-6-карбоновой кислоты



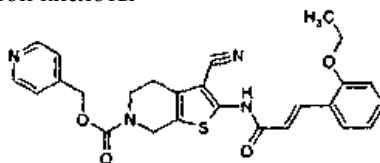
МС: расчет:  $C_{26}H_{24}N_4O_4S$  (488,57), найдено: 489,1 [M+H].

237. Пиридин-3-илметилловый эфир 3-циано-2-[(E)-3-(2-этоксифенил)аллааноиламино]-4,7-дигидро-5Н-тиено[2,3-с]пиридин-6-карбоновой кислоты



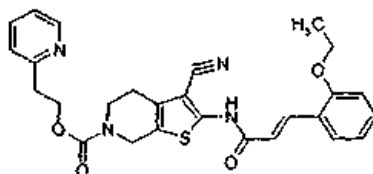
МС: расчет:  $C_{26}H_{24}N_4O_4S$  (488,57), найдено: 489,3 [M+H].

238. Пиридин-4-илметилловый эфир 3-циано-2-[(E)-3-(2-этоксифенил)аллааноиламино]-4,7-дигидро-5Н-тиено[2,3-с]пиридин-6-карбоновой кислоты



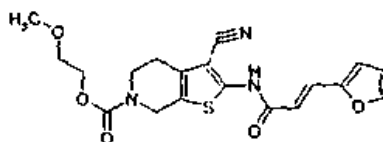
МС: расчет:  $C_{26}H_{24}N_4O_4S$  (488,57), найдено: 489,3 [M+H].

239. 2-Пиридин-2-илэтиловый эфир 3-циано-2-[(E)-3-(2-этоксифенил)аллааноиламино]-4,7-дигидро-5Н-тиено[2,3-с]пиридин-6-карбоновой кислоты



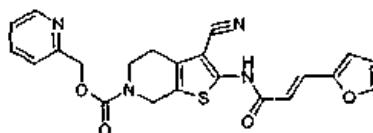
МС: расчет:  $C_{27}H_{26}N_4O_4S$  (502,6), найдено: 503,3 [M+H].

240. 2-Метоксиэтиловый эфир 3-циано-2-((E)-3-фуран-2-илаллааноиламино)-4,7-дигидро-5Н-тиено[2,3-с]пиридин-6-карбоновой кислоты



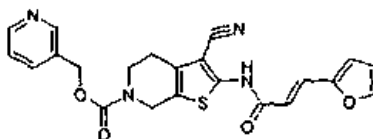
МС: расчет:  $C_{19}H_{19}N_3O_5S$  (401,44), найдено: 402,1 [M+H].

241. Пиридин-2-илметилловый эфир 3-циано-2-((E)-3-фуран-2-илаллааноиламино)-4,7-дигидро-5Н-тиено[2,3-с]пиридин-6-карбоновой кислоты



МС: расчет:  $C_{22}H_{18}N_4O_4S$  (434,48), найдено: 435,2 [M+H].

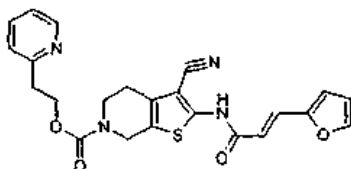
242. Пиридин-3-илметилловый эфир 3-циано-2-((E)-3-фуран-2-илаллааноиламино)-4,7-дигидро-5Н-тиено[2,3-с]пиридин-6-карбоновой кислоты



МС: расчет:  $C_{22}H_{18}N_4O_4S$  (434,48), найдено: 435,3 [M+H].

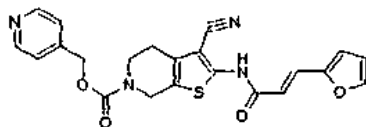
243. 2-Пиридин-2-илэтиловый эфир 3-циано-2-((E)-3-фуран-2-илаллааноиламино)-4,7-дигидро-5Н-тиено[2,3-с]пиридин-6-карбоновой кислоты





МС: расчет:  $C_{23}H_{20}N_4O_4S$  (448,5), найдено: 449,2 [M+H].

244. Пиридин-4-ил-метилловый эфир 3-циано-2-[(E)-3-фуран-2-илаланоиламино]-4,7-дигидро-5Н-тиено[2,3-с]пиридин-6-карбоновой кислоты



Указанное а заглавии соединение может быть получено аналогично тому, как это описано в примере 243.

Нижеследующее соединение 245 может быть получено согласно общему способу Ж, исходя из N-(3-циано-4,5,6,7-тетрагидротиено[2,3-с]пиридин-2-ил)-3-(2-этоксифенил)акриламида и соответствующего изоцианата или амина/карбонилдимидазола.

245. Этиламид 3-циано-2-[(E)-3-(2-этоксифенил)аланоиламино]-4,7-дигидро-5Н-тиено[2,3-с]пиридин-6-карбоновой кислоты



МС: расчет:  $C_{22}H_{24}N_4O_3S$  (424,53), найдено: 425,1 [M+H].

Нижеследующие соединения 246-251 могут быть получены согласно описанному ниже общему способу ЕЕ, исходя из N-(3-циано-4,5,6,7-тетрагидротиено[2,3-с]пиридин-2-ил)-3-(2-этоксифенил)акриламида или N-(3-циано-4,5,6,7-тетрагидротиено[2,3-с]пиридин-2-ил)-3-(фуран-2-ил)акриламида, соответственно.

246. S-Этиловый эфир 3-циано-2-[(E)-3-(2-этоксифенил)аланоиламино]-4,7-дигидро-5Н-тиено[2,3-с]пиридин-6-тиокарбоновой кислоты.

247. S-Этиловый эфир 3-циано-2-[(E)-3-(фуран-2-ил)аланоиламино]-4,7-дигидро-5Н-тиено[2,3-с]пиридин-6-тиокарбоновой кислоты.

248. S-(2-Пиридин-4-ил)этиловый эфир 3-циано-2-[(E)-3-(2-этоксифенил)аланоиламино]-4,7-дигидро-5Н-тиено[2,3-с]пиридин-6-тиокарбоновой кислоты.

249. S-(2-Пиридин-4-ил)этиловый эфир 3-циано-2-[(E)-3-(фуран-2-ил)аланоиламино]-4,7-дигидро-5Н-тиено[2,3-с]пиридин-6-тиокарбоновой кислоты.

250. S-(2-Пиридин-2-ил)этиловый эфир 3-циано-2-[(E)-3-(2-этоксифенил)аланоиламино]-4,7-дигидро-5Н-тиено[2,3-с]пиридин-6-тиокарбоновой кислоты.

251. S-(2-Пиридин-2-ил)этиловый эфир 3-циано-2-[(E)-3-(фуран-2-ил)аланоиламино]-4,7-дигидро-5Н-тиено[2,3-с]пиридин-6-тиокарбоновой кислоты.

Исходные вещества.

А1. Этиловый эфир 2-амино-3-циано-4,7-дигидротиено[2,3-с]пиридин-6(5Н)-карбоновой кислоты



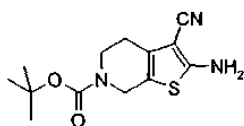
Данное вещество получают согласно описанному ниже общему способу Б, исходя из N-карбозтокси-4-пиперидинила.

МС: расчет:  $C_{11}H_{13}N_3O_2S$  (251,31), найдено: 252,0 [M+H].

Б. Общий способ получения конденсированных производных 2-аминотиофен-3-карбонитрила.

Растворяют 500 ммоль циклического кетона и 500 ммоль малонитрила в минимальном объеме этанола и добавляют 500 ммоль элементарной серы. После добавления 500 ммоль диэтиламина реакционную смесь нагревают до температуры 60-70°C в течение нескольких минут, а затем перемешивают при комнатной температуре в течение нескольких часов. После этого реакционную смесь выливают на смесь льда с водой и отфильтровывают осадок. В том случае, когда осадка не образуется или образуется лишь небольшое количество осадка, водный слой несколько раз экстрагируют хлористым метиленом или другим подходящим органическим растворителем, объединенные органические слои высушивают (например, над  $MgSO_4$ ) и концентрируют под вакуумом. Очистку технического продукта осуществляют с помощью флэш-хроматографии и/или перекристаллизации из подходящего растворителя (например, этанола).

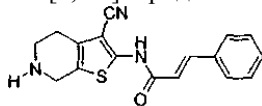
A2. 1,1-Диметилэтиловый эфир 2-амино-3-циано-4,7-дигидротиено[2,3-с]пиридин-6(5Н)-карбоновой кислоты



Данное соединение получают согласно общему способу Б, исходя из трет-бутоксикарбонил-4-пиперидинила.

МС: расчет:  $C_{13}H_{17}N_3O_2S$  (279,36), найдено: 280,0 [M+H].

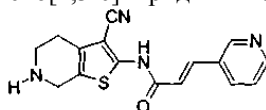
Б1. N-(3-Циано-4,5,6,7-тетрагидротиено[2,3-с]пиридин-2-ил)-3-фенилакриламид



Данное соединение получают согласно общему способу В, исходя из N-(6-трет-бутоксикарбонил-3-циано-4,5,6,7-тетрагидротиено[2,3-с]пиридин-2-ил)-3-фенилакриламида (соединение 2).

МС: расчет:  $C_{17}H_{15}N_3OS$  (309,39), найдено: 310,0 [M+H].

Б2. N-(3-Циано-4,5,6,7-тетрагидротиено[2,3-с]пиридин-2-ил)-3-(пиридин-3-ил)акриламид



Указанное в заглавии соединение может быть получено согласно описанному ниже общему способу В, исходя из трет-бутилового эфира 3-циано-2-((Е)-3-пиридин-3-илаланоиламино)-4,7-дигидро-5Н-тиено[2,3-с]пиридин-6-карбоновой кислоты (соединение 32).

Нижеследующие соединения могут получены с помощью способов, аналогичных описанным для соединения Б1 или Б2, при соответствующем выборе исходных веществ.

Б3. N-(3-Циано-4,5,6,7-тетрагидротиено[2,3-с]пиридин-2-ил)-3-(2-метоксифенил)акриламид.

Б4. N-(3-Циано-4,5,6,7-тетрагидротиено[2,3-с]пиридин-2-ил)-3-(2-этоксифенил)акриламид.

Б5. N-(3-Циано-4,5,6,7-тетрагидротиено[2,3-с]пиридин-2-ил)-3-(2-хлорфенил)акриламид.

Б6. N-(3-Циано-4,5,6,7-тетрагидротиено[2,3-с]пиридин-2-ил)-3-(2-метилфенил)акриламид.

Б7. N-(3-Циано-4,5,6,7-тетрагидротиено[2,3-с]пиридин-2-ил)-3-(2-метокси-3-метилфенил)акриламид.

Б8. N-(3-Циано-4,5,6,7-тетрагидротиено[2,3-с]пиридин-2-ил)-3-(2-этокси-3-метилфенил)акриламид.

Б9. N-(3-Циано-4,5,6,7-тетрагидротиено[2,3-с]пиридин-2-ил)-3-(2-метокси-5-метилфенил)акриламид.

Б10. N-(3-Циано-4,5,6,7-тетрагидротиено[2,3-с]пиридин-2-ил)-3-(2-этокси-5-метилфенил)акриламид.

Б11. N-(3-Циано-4,5,6,7-тетрагидротиено[2,3-с]пиридин-2-ил)-3-(2-этокси-3-метоксифенил)акриламид.

Б12. N-(3-Циано-4,5,6,7-тетрагидротиено[2,3-с]пиридин-2-ил)-3-(2-этокси-5-метоксифенил)акриламид.

Б13. N-(3-Циано-4,5,6,7-тетрагидротиено[2,3-с]пиридин-2-ил)-3-(2,3-диметоксифенил)акриламид.

Б14. N-(3-Циано-4,5,6,7-тетрагидротиено[2,3-с]пиридин-2-ил)-3-(2,5-диметоксифенил)акриламид.

Б15. N-(3-Циано-4,5,6,7-тетрагидротиено[2,3-с]пиридин-2-ил)-3-(2-метил-3-метоксифенил)акриламид.

Б16. N-(3-Циано-4,5,6,7-тетрагидротиено[2,3-с]пиридин-2-ил)-3-(2-метил-5-метоксифенил)акриламид.

Б17. N-(3-Циано-4,5,6,7-тетрагидротиено[2,3-с]пиридин-2-ил)-3-(2,3-диметилфенил)акриламид.

Б18. N-(3-Циано-4,5,6,7-тетрагидротиено[2,3-с]пиридин-2-ил)-3-(2,5-диметилфенил)акриламид.

Б19. N-(3-Циано-4,5,6,7-тетрагидротиено[2,3-с]пиридин-2-ил)-3-(2-хлор-3-метоксифенил)акриламид.

Б20. N-(3-Циано-4,5,6,7-тетрагидротиено[2,3-с]пиридин-2-ил)-3-(2-хлор-5-метоксифенил)акриламид.

Б21. N-(3-Циано-4,5,6,7-тетрагидротиено[2,3-с]пиридин-2-ил)-3-(2-хлор-3-метилфенил)акриламид.

Б22. N-(3-Циано-4,5,6,7-тетрагидротиено[2,3-с]пиридин-2-ил)-3-(2-хлор-5-метилфенил)акриламид.

Б23. N-(3-Циано-4,5,6,7-тетрагидротиено[2,3-с]пиридин-2-ил)-3-(фуран-2-ил)акриламид.

Б24. N-(3-Циано-4,5,6,7-тетрагидротиено[2,3-с]пиридин-2-ил)-3-(фуран-3-ил)акриламид.

В. Общий способ снятия трет-бутоксикарбонильных защитных групп.

Соединение, содержащее трет-бутоксикарбонильные защитные группы, растворяют в хлористом метиле/трифторуксусной кислоте (ТФУК) (2/3) и перемешивают в течение нескольких часов при комнатной температуре. После выпаривания растворителя и перекристаллизации из подходящего растворителя (например, из этанола), получают искомым продукт в виде соли ТФУК. Соль ТФУК может быть преобразована в основание в свободной форме с помощью способов, которые сами по себе известны специалисту в соответствующей области.

Г. Общий способ образования сульфамидной связи.

Растворяют 100 ммоль амина и 150 ммоль хлорангидрида сульфокислоты в пиридине, перемешивают в течение некоторого времени при комнатной температуре и, если это необходимо, нагревают в течение некоторого времени общепринятым образом или с помощью микроволнового облучения. После этого или отгоняют растворитель под вакуумом, или распределяют реакционную смесь между фазами воды и подходящего растворителя (например, этилацетата). Во втором случае водный слой несколько раз экстрагируют органическим растворителем, объединенные органические слои высушивают (например, над  $MgSO_4$ ) и концентрируют под вакуумом. Очистку технического продукта осуществляют с помощью флэш-хроматографии и/или перекристаллизации из подходящего растворителя (например, из этанола).

Д. Общий способ получения карбаматов.

Растворяют 100 ммоль пиридина и 65 ммоль трифосгена в хлористом метиле. Затем добавляют при температуре  $0^\circ C$  65 ммоль спирта и перемешивают реакционную смесь при комнатной температуре в течение 3 ч. Получаемый таким образом раствор добавляют при температуре  $-78^\circ C$  к 200 ммоль амина в хлористом метиле, дают реакционной смеси нагреться до комнатной температуры и перемешивают ее в течение некоторого времени. После этого или отгоняют растворитель под вакуумом, или распределяют реакционную смесь между фазами воды и подходящего растворителя (например, этилацетата). Во втором случае водный слой несколько раз экстрагируют органическим растворителем, объединенные органические слои высушивают (например, над  $MgSO_4$ ) и концентрируют под вакуумом. Очистку технического продукта осуществляют с помощью флэш-хроматографии и/или перекристаллизации из подходящего растворителя (например, из этанола).

ДД. Альтернативный общий способ получения карбаматов.

А) Получение промежуточных сложных эфиров имидазол-1-карбоновой кислоты.

Раствор соответствующего спирта (10 ммоль) и 1,1'-карбонилдимидазола (10 ммоль) в хлористом метиле (20 мл) перемешивают при комнатной температуре в течение 2-3 ч, контролируя ход реакции с помощью ТСХ. После этого реакционную смесь экстрагируют тремя порциями 10% раствора гидрокарбоната натрия и однократно - водой. Органический слой высушивают над сульфатом натрия и выпаривают, что приводит к бледно-желтому маслянистому веществу или бесцветному твердому веществу.

Б) Синтез карбаматов.

К суспензии соответствующего основания (1 ммоль) и реагента (1 ммоль) в абсолютном хлористом метиле (15 мл) добавляют 1,5-диазабицикло[5.4.0]ундец-5-ен (1,15 ммоль) и перемешивают смесь в течение 2-7 дней, контролируя ход реакции с помощью ТСХ (силикагель, элюент: смесь хлористого метилена и метанола 10:1). После этого реакционную смесь дважды экстрагируют 10% раствора гидрокарбоната натрия и однократно водой и высушивают органический слой над сульфатом натрия. После выпаривания остаток обрабатывают диэтиловым эфиром, получаемое твердое вещество отфильтровывают, промывают небольшим количеством ацетонитрила и, наконец, диэтилового эфира. Технический продукт (51-81%) может быть перекристаллизован из ацетонитрила, что приводит к очищенному продукту (34-73%).

В) В том случае, если соответствующие эфиры или соли хлормуравьиной кислоты являются коммерчески доступными, 1 ммоль эфира или соли хлормуравьиной кислоты вводят в реакцию в пиридине с 1 ммолем содержащего аминогруппу составляющего получаемого соединения. После окончания реакции отгоняют растворитель и подвергают оставшийся технический продукт очистке, как это описано выше.

Е. Общий способ получения тиокарбаматов.

Перемешивают в пиридине 1 эквивалент амина и 1,3 эквивалента соответствующего эфира или соли хлортиоуравьиной кислоты в течение 3 ч при температуре внешней среды. После этого смесь концентрируют и кристаллизуют тиокарбамат из этанола и/или подвергают его очистке с помощью флэш-хроматографии на силикагеле.

ЕЕ. Альтернативный общий способ получения тиокарбаматов.

а) Получение промежуточных тиоэфиров имидазол-1-карбоновой кислоты.

Раствор соответствующего тиола (10 ммоль) и 1,1'-карбонилдимидазола (10 ммоль) в абсолютном тетрагидрофуране (20 мл) перемешивают при комнатной температуре в течение 2-3 ч, контролируя ход реакции с помощью ТСХ. После этого реакционную смесь экстрагируют тремя порциями 10% раствора гидрокарбоната натрия и однократно - водой. Органический слой высушивают над сульфатом натрия и выпаривают, что приводит к бледно-желтому маслянистому веществу или бесцветному твердому веществу.

б) Синтез тиокарбаматов.

К суспензии соответствующего основания (1 ммоль) и реагента (1 ммоль) в абсолютном хлористом метиле (20 мл) добавляют 1,5-диазабицикло[5.4.0]ундец-5-ен (1,2 ммоль) и перемешивают смесь в течение 1-2 дней, контролируя ход реакции с помощью ТСХ (силикагель, элюент: смесь хлористого метилена и этилацетата 10:1 или, в некоторых случаях, смесь этилацетата и метанола 1:1). После этого реакционную смесь дважды экстрагируют 10% раствора гидрокарбоната натрия и однократно водой и высушивают органический слой над сульфатом натрия. После выпаривания остаток подвергают очистке с помощью колоночной хроматографии.

Ж. Общий способ получения производных мочевины.

Перемешивают 1 эквивалент амина и 1 эквивалент соответствующего изоцианата в хлористом метиле в течение ночи при температуре внешней среды. После этого смесь концентрируют и подвергают остаток очистке с помощью флэш-хроматографии на силикагеле (элюент: смесь хлористого метилена и метанола).

Альтернативно, 1 эквивалент амина, 1 эквивалент N,N-карбонил-диимидазола и 1 эквивалент второго амина перемешивают в подходящем растворителе, например, в хлористом метиле в течение ночи при температуре внешней среды. После этого смесь концентрируют и подвергают остаток очистке с помощью флэш-хроматографии на силикагеле.

З. Общий способ образования производных акриловой кислоты/коричной кислоты.

Соответствующий альдегид и 1,3 экв. триэтилового эфира фосфоноксусной кислоты растворяют в тетрагидрофуране и добавляют при температуре 0°С и 1 экв. 1,5-диазабицикло[5.4.0]ундец-5-ена. После перемешивания, осуществляемого вплоть до завершения реакции, добавляют 1н. водный раствор HCl и экстрагируют реакционную смесь хлористым метилом. Органический слой высушивают над MgSO<sub>4</sub> и отгоняют растворитель. Неочищенный этиловый сложный эфир используют на следующей стадии реакции.

Неочищенный этиловый сложный эфир суспендируют в 1н. NaOH и перемешивают реакционную смесь вплоть до завершения реакции (при необходимости добавляют некоторое количество тетрагидрофурана). После этого добавляют 1н. HCl до появления у реакционной смеси слабокислой реакции и экстрагируют смесь диэтиловым эфиром. Эфирный слой высушивают над MgSO<sub>4</sub> и отгоняют растворитель. Неочищенное производное акриловой кислоты/коричной кислоты используют для упоминаемых в настоящем изобретении реакций.

Следует подчеркнуть, что специалист в соответствующей области может, исходя из исходных веществ, которые упоминаются в настоящем патенте или которые могут быть получены аналогично упоминаемым соединениям, применить на основе своей компетентности, общих сведений, доступных в соответствующей области, и/или аналогичных или сходных способов, известных в соответствующей области, описанные здесь общие способы к синтезу веществ из упоминаемых здесь конкретных примеров, а также к синтезу других конкретных примеров веществ, входящих в объем настоящего изобретения.

#### **Коммерческая применимость**

Соединения согласно настоящему изобретению обладают разнообразными ценными фармакологическими свойствами, которые могут сделать их коммерчески применимыми.

Соединения согласно настоящему изобретению могут, таким образом, быть применены в качестве терапевтических средств для лечения и профилактики заболеваний в медицине человека и в ветеринарной медицине.

Так, например, в более конкретном варианте осуществления настоящего изобретения соединения согласно настоящему изобретению являются сильными и высокоэффективными специфичными по отношению к клеточному циклу ингибиторами (гипер)пролиферации клеток и/или стимуляторами апоптоза в раковых клетках. В связи с этим, данные соединения могут быть, как ожидается, применимы для лечения (гипер)пролиферативных заболеваний и/или заболеваний, чувствительных к стимуляции апоптоза, в частности, рака.

Также данные соединения могут быть применимы при лечении доброкачественной или злокачественной неоплазии.

Термин «неоплазия» относится к клеткам, демонстрирующим aberrantную клеточную пролиферацию, и/или выживаемость, и/или блокировку дифференциации. Термин «доброкачественная неоплазия» относится к гиперпролиферации клеток, которая неспособна привести к образованию агрессивной метастазирующей опухоли *in vivo*. Наоборот, термин «злокачественная неоплазия» относится к клеткам с различным клеточными и биохимическими аномалиями, способным к образованию системного заболевания, например, к образованию метастаз опухоли в удаленных органах.

Причиной различных заболеваний является неограниченный репликативный потенциал и aberrantная пролиферация клеток («гиперпролиферация»), равно как и уклонение о апоптоза. Такие заболевания включают доброкачественную гиперплазию, такую как доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГП) или эпителия ободочной кишки. Важнее всего, однако, то, что эти заболевания включают злокачественную неоплазию, обычно описываемую как рак, и характеризуются опухолевыми клетками, образующими в конце концов метастазы в удаленных органах или тканях. Злокачественная неоплазия включает солидные и гематологические опухоли. Примерами солидных опухолей являются опухоли молочной железы, мочевого пузыря, костей, мозга, центральной и периферической нервной системы, ободочной кишки, эндокринных желез (например, коры щитовидной железы и надпочечников), пищевода, слизистой оболочки матки, зародышевых клеток, головы и шеи, почек, печени, легких, гортани и подглоточника, мезотелиома, саркома, опухоли яичников, поджелудочной железы, предстательной железы, прямой кишки, почек, тонкой кишки, мягких тканей, семенников, желудка, кожи, мочеточника, влагалища и наружных женских половых органов. Злокачественная неоплазия включает наследственные раковые заболевания, примерами которых являются ретинобластома и опухоль Вильмса. Помимо этого, зло-

качественная неоплазия включает первичные опухоли в упомянутых органах и соответствующие вторичные опухоли в удаленных органах («метастазы опухолей»). Примерами гематологических опухолей являются агрессивные и неактивные формы лейкемии и лимфомы, а именно неходжкинская лимфома, хроническая и острая миелоидная лейкемия (ХМЛ/ОМЛ), острая лимфобластная лейкемия (ОЛЛ), болезнь Ходжкина, множественная миелома и Т-клеточная лимфома. Следует также включить миелодиспластический синдром, неоплазию клеток плазмы, паранеопластические синдромы, раки с неизвестным первичным очагом, равно как и злокачественные образования, связанные со СПИДом.

Соединения согласно настоящему изобретению могут быть коммерчески применимы для лечения, профилактики или облегчения заболеваний доброкачественной или злокачественной природы, как они описаны выше.

Пролиферация неопластических клеток может оказать влияние на поведение клеток или функционирование органов. Например, опухоли или метастазы опухолей вызывают образование новых кровеносных сосудов, известное как неоваскуляризация. Соединения согласно настоящему изобретению могут быть коммерчески применимы для лечения соответствующих патофизиологических процессов, вызванных вследствие нефизиологической пролиферации клеток сосудистого эндотелия, не ограничиваясь таковой.

Резистентность к лекарственным средствам является особенно значимой причиной частых неудач при применении стандартных средств терапии рака. Подобная резистентность к лекарствам обуславливается различными клеточными и молекулярными механизмами, такими как сверхэкспрессия насосов оттока лекарственных средств или мутация в клеточном белке-мишени. Коммерческая применимость соединений согласно настоящему изобретению не ограничивается лишь первой линией терапии пациентов. Пациенты, проявляющие резистентность к определенным препаратам химиотерапии рака или противораковым средствам, специфичным по отношению к мишени, (вторая или третья линии терапии) также могут быть подвергнуты лечению с помощью соединений согласно настоящему изобретению.

Соединения согласно настоящему изобретению проявляют цитотоксическую активность, специфичную по отношению к клеточному циклу, более конкретно, активность, проявляющуюся лишь в стадии митоза, приводящую к остановке в стадии митоза, что с неизбежностью приводит к началу апоптоза и/или гибели клетки.

В связи со своими свойствами, функциональностью и применимостью, упомянутыми в контексте, соединения согласно настоящему изобретению, как ожидается, будут отличаться относящимися к такому ценными и желательными свойствами, такими как, например, низкой токсичностью, более высокой биологической активностью в целом (такой как, например, хорошая кишечная всасываемость), большее терапевтическое окно, отсутствие существенных побочных эффектов и/или другие благоприятные эффекты, относящиеся к их терапевтической и фармацевтической пригодности.

Объектом настоящего изобретения также является способ лечения (гипер)пролиферативных заболеваний и/или расстройств, чувствительных к стимуляции апоптоза, в частности, упомянутых выше заболеваний, расстройств, состояний или болезней, у млекопитающих, включая человека, страдающих ими, включающий введение нуждающимся в нем упомянутым млекопитающим фармакологически активного и терапевтически эффективного и переносимого количества одного или более соединений согласно настоящему изобретению.

Настоящее изобретение также включает способ, применимый для модуляции апоптоза и/или аберрантного клеточного роста в терапии доброкачественных или злокачественных неопластических заболеваний, таких как, например, рак, включающий введение нуждающемуся в подобной терапии субъекту фармакологически активного и терапевтически эффективного и переносимого количества одного или более соединений согласно настоящему изобретению.

Объектом настоящего изобретения также является применение соединений согласно настоящему изобретению для изготовления фармацевтических композиций, применяемых для лечения, профилактики, ингибирования и/или облегчения упомянутых болезней.

Объектом настоящего изобретения также является применение соединений согласно настоящему изобретению для изготовления фармацевтических композиций, которые могут быть применены для лечения, профилактики или облегчения (гипер)пролиферативных заболеваний доброкачественного или злокачественного характера и/или заболеваний, чувствительных к стимуляции апоптоза, у млекопитающих, таких как, например, доброкачественная или злокачественная неоплазия, например рак.

Объектом настоящего изобретения также является применение соединений согласно настоящему изобретению для изготовления фармацевтических композиций, которые могут быть применены для лечения, профилактики или облегчения заболеваний, чувствительных к остановке аберрантного клеточного роста и/или стимуляции апоптоза.

Объектом настоящего изобретения также являются фармацевтические композиции, включающие одно или более соединений согласно настоящему изобретению и фармацевтически приемлемый носитель или разбавитель.

Объектом настоящего изобретения также являются фармацевтические композиции, получаемые путем объединения одного или более соединений согласно настоящему изобретению и фармацевтически

приемлемого носителя или разбавителя.

Объектом настоящего изобретения также являются комбинации, включающие одно или более соединений согласно настоящему изобретению и фармацевтически приемлемые вспомогательные вещества, наполнители или связующие вещества, например, для применения в лечении, профилактике или облегчении доброкачественной или злокачественной неоплазии, такой как, например, рак.

Объектом настоящего изобретения также является композиция, в основном состоящая из терапевтически эффективного и переносимого количества одного или более производных тетрагидропиридо-тиофена согласно настоящему изобретению совместно с обычными фармацевтически приемлемыми связующими веществами, разбавителями и/или наполнителями, например, для применения в лечении, профилактике или облегчении гиперпролиферативных заболеваний, таких как, например, рак, и/или расстройств, чувствительных к стимуляции апоптоза.

Объектом настоящего изобретения также являются соединения согласно настоящему изобретению для терапевтического применения, такого как, например, лечение, профилактика или облегчение (гипер)пролиферативных заболеваний доброкачественного или злокачественного характера и/или расстройств, чувствительных к стимуляции апоптоза, таких как, например, упомянутые в контексте, в особенности, рака.

Объектом настоящего изобретения также являются соединения согласно настоящему изобретению, обладающие антипролиферативной и/или стимулирующей апоптоз активностью.

Объектом настоящего изобретения также являются фармацевтические композиции согласно настоящему изобретению, обладающие антипролиферативной активностью.

Объектом настоящего изобретения также являются фармацевтические композиции согласно настоящему изобретению, обладающие стимулирующей апоптоз активностью.

Объектом настоящего изобретения также является применение фармацевтических композиций, включающих одно или более соединений согласно настоящему изобретению в качестве единственного активного ингредиента (ингредиентов) и фармацевтически приемлемого носителя или разбавителя для изготовления фармацевтических продуктов для лечения и/или профилактики упомянутых выше болезней.

Кроме того, объектом настоящего изобретения является изделие, включающее упаковку и фармацевтическое средство, содержащееся внутри такой упаковки, где фармацевтическое средство терапевтически эффективно в ингибировании клеточной (гипер)пролиферации и/или стимуляции апоптоза, облегчении симптомов (гипер)пролиферативного расстройства и/или болезни, чувствительной к стимуляции апоптоза, и упаковка включает наклейку или вкладыш к упаковке, который указывает, что фармацевтическое средство применимо для профилактики или лечения (гипер)пролиферативного расстройства и/или заболевания, чувствительного к стимуляции апоптоза, и где такое фармацевтическое средство содержит одно или более соединений согласно настоящему изобретению. Упаковка, наклейка и вкладыш к упаковке являются в остальном аналогичными тому, что, как правило, рассматривается в качестве стандартной упаковки, наклеек и вкладышей к упаковке для лекарственных средств родственного назначения, или похожими на это.

Фармацевтические композиции согласно настоящему изобретению могут быть изготовлены с помощью способа, который известен сам по себе и знаком специалисту в соответствующей области. В качестве фармацевтических композиций соединения по настоящему изобретению (они же - активные соединения) применяются или сами по себе, или предпочтительно в комбинации с подходящими фармацевтическими вспомогательными веществами и/или наполнителями, например, в форме таблеток, таблеток с оболочкой, капсул, таблеток в виде капсулы, суппозиториев, пластырей (например, в качестве трансдермальной терапевтической системы, ТТС), эмульсий, суспензий, гелей или растворов, причем содержание активных соединений находится предпочтительно в пределах между 0,1 и 95%, а выбор формы фармацевтического введения (например, форма с замедленным действием или форма, усваиваемая через кишечник), достигаемый посредством подходящего выбора вспомогательных веществ и/или наполнителей, полностью соответствует активному соединению и/или желательному времени начала требуемого действия.

Специалист в соответствующей области должен быть знаком на основе своей компетентности со вспомогательными веществами, связующими веществами, наполнителями, разбавителями, носителями или адьювантами, которые подходят для искомым фармацевтических составов, препаратов или композиций. Помимо растворителей, гелеобразующих веществ, основ для мазей и других наполнителей для активных веществ, могут также применяться, например, антиоксиданты, диспергирующие вещества, эмульгаторы, консерванты, солюбилизаторы, красители, комплексообразующие вещества или вещества, облегчающие проникновение в организм.

В зависимости от конкретного заболевания, которое следует вылечить или предотвратить, совместно с соединениями по настоящему изобретению могут быть необязательно введены дополнительные терапевтически активные средства, которые обычно вводят для лечения и предотвращения этого заболевания. Как это понимается в контексте, дополнительные терапевтические средства, которые обычно вводят для лечения или профилактики определенного заболевания, известны в качестве подходящих для под-

вергаемого лечению заболевания.

Например, соединения согласно настоящему изобретению могут быть объединены с одним или более стандартными терапевтическими средствами, применяемыми для лечения заболеваний, как они упомянуты выше.

В одном особом варианте осуществления настоящего изобретения соединения согласно настоящему изобретению могут быть объединены с одним или более известными в соответствующей области противораковыми средствами, как то, например, с одним или более химиотерапевтическими или специфичными по отношению к мишеням противораковыми средствами, как они описаны ниже.

Примеры известных химиотерапевтических противораковых средств, часто применяемых в комбинированной терапии, включают, не ограничиваясь перечисленными:

(1) алкилирующие/карбамоилирующие агенты, такие как циклофосфамид (Endoxan®), ифосфамид (Холоксан®), тиотепа (Тиотепа, Ледерле®), мелфалан (Алкеран®), или хлорэтилнитрозомочевина (1,3-бис(2-хлорэтил)-1-нитрозомочевина, BCNU);

(2) производные платины, такие как цисплатин (Платинекс® Bristol Mayers Squibb (BMS)), оксалиплатин или карбоплатин (Карбоплат® BMS);

(3) антимиотические средства/ингибиторы тубулина, такие как винка-алкалоиды (винкристин, винбластин, винорелбин), таксаны, такие как таксол (Паклитаксел®), таксотер (Доцетаксел®) и аналоги, равно как и их новые составы и конъюгаты;

(4) ингибиторы, топоизомеразы, такие как антрациклины, такие как доксорубин (Адрибластин®), эпидофиллотоксины (такие как этопозид (Этопос®) и аналоги камптотецина, такие как топотекан (Гикамтин®);

(5) пиримидиновые антагонисты, такие как 5-фторурацил (5-ФУ), капецитабин (Кселода®), арабинозилцитозин/цитарабин (Алексан®) или гемцитабин (Гемзар®);

(6) пуриновые антагонисты, такие как 6-меркаптопурин (Пури-Нетол®), 6-тиогуанин или флударабин (Флудара®) и, наконец;

(7) антагонисты фолиевой кислоты, такие как метотрексат (Фармитрексат®) и перметрексед (Алинта®).

Примеры классов специфичных по отношению к мишеням противораковых средств, применяемых в экспериментальной или стандартной терапии рака включают, не ограничиваясь перечисленными:

(1) ингибиторы киназ, такие как, например, Гливек (Иматиниб®), ZD-1839/иресса (Гефитиниб®), Bay43-9006 (Сорафениб®), SU11248 (Сутент®) или OSI-774/тарцева (Эрлотиниб®);

(2) ингибиторы протеасом, такие как PS-341 (Велкаде®);

(3) ингибиторы гистондиацетилазы, такие как субероиланилидгидроксамовая кислота (SANA), PXD101, MS275, MGCD0103, депсипептид/FK228, NVP-LBH589, вальпроевая кислота (VPA) и бутираты;

(4) ингибиторы белков теплового шока, такие как 17-аллиламиногельданамицин (17-AAG);

(5) средства, нацеленные на сосудистую систему (тромбоз сосудистого доступа) и противоангиогенные средства, такие как антитело фактора роста сосудистого эндотелия авастин (Бевацизумаб®) или ингибитор рецепторной тирозинкиназы фактора роста сосудистого эндотелия (KDR) РТК787/ZK222584 (Ваталаниб®);

(6) моноклональные антитела, такие как герцептин (Трастузумаб®) или мабтера/ритуксан (Ритуксимаб®) или С225/эрбитукс (Цетуксимаб®), равно как и мутанты и конъюгаты моноклональных антител и фрагменты антител;

(7) терапевтические средства на основе олигонуклеотидов, такие как G-3139/генасенс (Облимерсен®);

(8) ингибиторы протеазы;

(9) гормональные терапевтические средства, такие как антиэстрогены (например, тамоксифен), антиандрогены (например, флутамид или касодекс), аналоги релизинг-фактора лютеинизирующего гормона (LHRH) (например, леупролид, гозерелин или трипторелин) и ингибиторы ароматазы.

Другие известные противораковые средства, которые могут быть применены в комбинированной терапии, включают блеомицин, ретиноиды, такие как полностью транс-ретиноевая кислота (АТРА), ингибиторы ДНК-метилтрансферазы, такие как производное 2-дезоксцитидина децитабин (Докаген®), аланозин, цитокины, такие как интерлейкин-2, или интерфероны, такие как  $\alpha$ 2-интерферон или  $\gamma$ -интерферон, родственный фактору некроза опухолей лиганд-стимулятор апоптоза (TRAIL), агонистические антитела DR4/5, агонисты лиганда Fas (FasL) и рецептора фактора некроза опухолей (TNF-R).

В качестве примеров химиотерапевтических/противораковых средств, которые могут быть применимы в комбинированной терапии согласно настоящему изобретению, могут быть упомянуты, не ограничивая круг возможностей, следующие лекарственные средства: 5-ФУ, актиномицин Д, абареликс, абциксимаб, акларубицин, адапален, алемтузумаб, алтретамин, аминоклутетимид, амприлоза, амрубицин, анастрозол, анцитабин, артемизинин, азатиоприн, базиликсимаб, бендамустин, бексар, бикалутамид,

блеомицин, броксуридин, бусульфан, капецитабин, карбоплатин, карбоквон, кармустин, цетрореликс, хлорамбуцил, хлорметин, цисплатин, кладрибин, кломифен, циклофосфамид, дакарбазин, даклизумаб, дактиномицин, даунорубин, деслорелин, дексразоксан, доцетаксел, доксифлуридин, доксорубин, дролоксифен, дростанолон, эдельфозин, эфлорнитин, эмитефур, эпирубицин, эпитиостанол, эптаплатин, эрбитукс, эстрамустин, этопозид, экземестан, фадрозол, финастерид, флоксуридин, флуцитозин, флударабин, фторурацил, флутамид, форместан, фоскарнет, фосфестрол, фотемустин, фульвестрант, гефитиниб, гемцитабин, гливек, гозерелин, гусперимус, герцептин, идарубин, идоксуридин, ифосфамид, иматиниб, импросульфан, инфликсимаб, иринотекан, ланреотид, летрозол, леупрорелин, лобоплатин, ломустин, мелфалан, меркаптопурин, метотрексат, метуредеп, мибоплатин, мифепристон, милтефозин, миримостим, митогуазон, митолактол, митомицин, митоксантрон, мизорин, мотексафин, нартограстим, небазумаб, надаплатин, нилутамид, нимустин, октреотид, ормелоксифен, оксалиплатин, паклитаксел, паливизумаб, пегасапаргаза, пегфилграстим, пентетреотид, пентостатин, перфосфамид, пипосульфат, пирарубин, пликамицин, преднимустин, прокарабазин, пропагерманиум, проспидиум хлорид, ралтитрексед, ранимустин, ранпирназа, расбуриказа, разоксан, ритуксимаб, рифампицин, ритросульфат, ромуртид, рубоксимаурин, сарграмостим, сатраплатин, сириломус, собузоксан, спиромустин, стрептозоцин, тамоксифен, тазонермин, тегафур, темопорфин, темозоломид, тенипозид, тестолактон, тиотепа, тимальфазин, тиамиприн, топотекан, торемифен, трастузумаб, треоульфат, триазиквон, триметрексед, трипто-релин, трофосфамид, уредеп, вальрубицин, вертепорфин, винбластин, винкристин, виндесин, винорелбин, ворозол и зевалин.

Специалисту в соответствующей области должны быть известны на основе его компетентности общие дневные дозировки и формы введения вводимых совместно дополнительных терапевтических средств. Такие общие суточные дозировки могут варьироваться в широких пределах.

При практическом осуществлении настоящего изобретения соединения согласно настоящему изобретению могут быть введены в рамках комбинированной терапии по отдельности, последовательно, одновременно или в хронологически чередующемся порядке (как то, например, в комбинированных формах стандартной дозировки, в отдельных формах стандартной дозировки, в смежных формах раздельной стандартной дозировки, в фиксированных или нефиксированных комбинациях, в виде набора компонентов или в виде смесей) с одним или более стандартным терапевтическим средством, в частности, с известными в соответствующей области противораковыми средствами, такими как, например, упомянутые выше.

В связи с этим, объектом настоящего изобретения также является комбинация, включающая первый активный ингредиент, который является по крайней мере одним производным тетрагидропиродотиофена согласно настоящему изобретению, и второй активный ингредиент, который является по крайней мере одним известным в соответствующей области противораковым средством, как то, например, одно или более из упомянутых выше, для терапевтического применения по отдельности, последовательно, одновременно или в хронологически чередующемся порядке, как то, например, в лечении упоминаемых в контексте заболеваний.

Термин «комбинация» согласно настоящему изобретению может относиться к фиксированной комбинации, нефиксированной комбинации или набора компонентов.

Термин «фиксированная комбинация» определяется как комбинация, в которой упомянутый первый активный ингредиент и упомянутый второй активный ингредиент присутствуют совместно в одной стандартной дозировке или в виде единого объекта. Одним из примеров «фиксированной комбинации» является фармацевтическая композиция, в которой упомянутый первый активный ингредиент и упомянутый второй активный ингредиент присутствуют в виде смеси для одновременного введения, такой как состав. Другим примером «фиксированной комбинации» является фармацевтическая комбинация, в которой упомянутый первый активный ингредиент и упомянутый второй активный ингредиент присутствуют в виде одного объекта, не образуя смесь.

Термин «набор компонентов» определяется как комбинация, в которой упомянутый первый активный ингредиент и упомянутый второй активный ингредиент присутствуют в виде более чем одного объекта. Одним из примеров «набора компонентов» является комбинация, в которой упомянутый первый активный ингредиент и упомянутый второй активный ингредиент присутствуют по отдельности. Составляющие набора компонентов могут быть введены по отдельности, последовательно, одновременно или в хронологически чередующемся порядке.

Объектом настоящего изобретения также является фармацевтическая композиция, включающая первый активный ингредиент, который является по крайней мере одним производным тетрагидропиродотиофена согласно настоящему изобретению, и второй активный ингредиент, который является по крайней мере одним известным в соответствующей области противораковым средством, таким как, например, одно или более из упомянутых выше, а также, необязательно, фармацевтически приемлемый носитель или разбавитель для терапевтического применения по отдельности, последовательно, одновременно или в хронологически чередующемся порядке.

Объектом настоящего изобретения также является комбинированный продукт, включающий:

а) по крайней мере одно соединение согласно настоящему изобретению, объединенное в состав с



фармацевтически приемлемым носителем или разбавителем, и

б) по крайней мере одно известное в соответствующей области противораковое средство, как то, например, одно или более из упомянутых выше, объединенное в состав с фармацевтически приемлемым носителем или разбавителем.

Объектом настоящего изобретения также является набор компонентов, включающий препарат первого активного ингредиента, который является производным тетрагидропиридотиофена согласно настоящему изобретению, и фармацевтически приемлемый носитель или разбавитель, а также препарат второго активного ингредиента, который является известным в соответствующей области противораковым средством, таким как одно из упомянутых выше, для терапевтического применения по отдельности, последовательно, одновременно или в хронологически чередующемся порядке. Такой набор необязательно включает инструкции по его терапевтическому применению, например, для лечения гиперпролиферативных заболеваний и/или расстройств, чувствительных к стимуляции апоптоза, таких как, например, рак.

Объектом настоящего изобретения также является комбинированный препарат, включающий по крайней мере одно соединение согласно настоящему изобретению и по крайней мере одно известное в соответствующей области противораковое средство, для введения одновременно, последовательно или по отдельности.

Объектом настоящего изобретения также являются фармацевтические композиции или комбинации согласно настоящему изобретению, обладающие антипролиферативными и/или стимулирующими апоптоз свойствами.

Помимо этого, объектом настоящего изобретения также является способ лечения у пациента в рамках комбинированной терапии (гипер)пролиферативных заболеваний и/или расстройств, чувствительных к стимуляции апоптоза, таких как, например, рак, включающий введение комбинации, композиции, состава, препарата или набора, как они описаны в контексте, нуждающемуся в этом упомянутому пациенту.

Кроме того, объектом настоящего изобретения также является способ лечения у пациента (гипер)пролиферативных заболеваний доброкачественного или злокачественного характера и/или расстройств, чувствительных к стимуляции апоптоза, таких как, например, рак, включающий введение в рамках комбинированной терапии по отдельности, одновременно последовательно или в хронологически чередующемся порядке нуждающемуся в этом упомянутому пациенту фармацевтически активного и терапевтически эффективного и переносимого количества фармацевтической композиции, включающей производное тетрагидропиридотиофена согласно настоящему изобретению и фармацевтически приемлемый носитель или разбавитель, а также фармацевтически активное и терапевтически эффективное и переносимое количество одного или более известных в соответствующей области противораковых средств, как то, например, одно или более из упомянутых в контексте.

Помимо этого, объектом настоящего изобретения также является применение композиции, комбинации, состава, препарата или набора согласно настоящему изобретению в изготовлении фармацевтического продукта, такого как, например, коммерческая упаковка или лекарственное средство, для лечения, профилактики или облегчения (гипер)пролиферативных заболеваний, таких как, например, рак, и/или расстройств, чувствительных к стимуляции апоптоза, в частности, тех заболеваний, которые упоминаются в контексте, таких как, например, злокачественная или доброкачественная неоплазия.

Объектом настоящего изобретения также является коммерческая упаковка, содержащая одно или более соединений по настоящему изобретению совместно с инструкциями для применения одновременно, последовательно или по отдельности с одним или более химиотерапевтическими и/или специфичными по отношению к мишени противораковыми средствами, такими как, например, любое из упоминаемых в контексте.

Объектом настоящего изобретения также является коммерческая упаковка, состоящая в основном из одного или более соединений по настоящему изобретению в качестве единственного активного ингредиента совместно с инструкциями для применения одновременно, последовательно или по отдельности с одним или более химиотерапевтическими и/или специфичными по отношению к мишени противораковыми средствами, такими как, например, любое из упоминаемых в контексте.

Объектом настоящего изобретения также является коммерческая упаковка, содержащая одно или более химиотерапевтическое и/или специфичное по отношению к мишени противораковое средство, такое как, например, любое из упоминаемых в контексте, совместно с инструкциями для применения одновременно, последовательно или по отдельности с одним или более производным тетрагидропиридотиофена согласно настоящему изобретению.

Композиции, комбинации, препараты, составы, наборы или упаковки, упоминаемые в контексте комбинированной терапии согласно настоящему изобретению, могут также содержать более одного соединения согласно настоящему изобретению и/или более одного из упомянутых известных в соответствующей области противораковых средств.

Первый и второй активные ингредиенты комбинации или набора компонентов согласно настоящему изобретению могут быть предложены в виде отдельных составов (т.е. независимо один от другого),

которые впоследствии сводят вместе для применения в комбинированной терапии одновременно, последовательно, по отдельности или в хронологически чередующемся порядке, или могут быть упакованы и предложены совместно в качестве отдельных компонентов содержащей комбинацию упаковки для применения в комбинированной терапии одновременно, последовательно, раздельного или в хронологически чередующемся порядке.

Тип фармацевтического состава первого и второго активных ингредиентов комбинации или набора компонентов согласно настоящему изобретению может быть сходным, т.е. оба ингредиента образуют состав в отдельных таблетках или капсулах, или может быть различным, т.е. пригодным для разных видов введения, как то, например, один активный ингредиент образует состав в виде таблетки или капсулы, а другой образует состав для, например, внутривенного введения.

Количества первого и второго активных ингредиентов комбинаций, композиций или наборов согласно настоящему изобретению могут совместно включать терапевтически эффективное количество для лечения, профилактики или облегчения (гипер)пролиферативных заболеваний и/или расстройства, чувствительного к стимуляции апоптоза, в частности, какого-либо из упоминаемых в контексте заболеваний.

Помимо этого, соединения согласно настоящему изобретению могут применяться для предоперационного и послеоперационного лечения рака.

Кроме этого, соединения по настоящему изобретению могут также применяться в сочетании с лучевой терапией.

Комбинация согласно настоящему изобретению может подразумевать композицию, включающую как соединение (соединения) согласно настоящему изобретению, так и другое активное противораковое средство (средства) в фиксированной комбинации (фиксированная форма стандартной дозировки), или упаковку лекарственного средства, включающую два или более активных ингредиента в качестве раздельных форм дозировки (нефиксированная комбинация). В том случае, когда упаковка лекарственного средства содержит два или более активных ингредиента, активные ингредиенты предпочтительно упаковывают в пластинки с блистерной упаковкой, приспособленные для улучшения соответствия.

Каждая из пластинок с блистерной упаковкой предпочтительно содержит лекарственные средства, которые следует принять в течение одних суток лечения. Если лекарственные средства следует принимать в разное время суток, лекарственные средства могут быть распределены по разным секциям пластинок с блистерной упаковкой согласно различным промежуткам времени суток, в которые должны быть приняты лекарственные средства (например, утро и вечер или утро, середина дня и вечер). Блистерные углубления для лекарственных средств, которые следует принимать совместно в определенное время суток, располагаются в соответствии с таким промежутком времени суток. Различное время суток может быть, конечно, помечено на блистере четко видимым образом. Также, например, возможно, конечно, указать период, в который лекарственные средства должны быть приняты, например, указав время.

Суточные секции могут образовывать одну линию на пластинке с блистерной упаковкой, а время дня будет тогда определяться в хронологической последовательности в данной колонке.

Лекарственные средства, которые должны быть приняты совместно в определенное время суток, располагают на пластинке с блистерной упаковкой совместно и соответственно такому времени предпочтительно на небольшом расстоянии друг от друга, позволяя легко выдавить их из блистера и обеспечивая тот эффект, что извлечение формы дозировки из блистера не забывается.

Введение фармацевтических композиций или комбинаций согласно настоящему изобретению может быть осуществлено с помощью любого из общепринятых режимов введения, доступных в соответствующей области. Иллюстрирующие примеры подходящих режимов введения включают внутривенную, пероральную, интраназальную, парэнтеральную, локальную, чрескожную и перректальную доставку. Пероральная и внутривенная доставка являются предпочтительными.

Для лечения кожных болезней соединения по настоящему изобретению могут, в частности, вводиться в форме таких фармацевтических композиций, которые пригодны для локального применения. Для изготовления фармацевтических композиций соединения по настоящему изобретению (они же активные соединения) предпочтительно смешивают с подходящими фармацевтическими вспомогательными веществами, а затем обрабатывают с целью получения подходящих фармацевтических составов. Подходящими фармацевтическими составами являются, например, порошки, эмульсии, суспензии, спреи, масла, мази, жирные мази, кремы, пасты, гели или растворы.

Фармацевтические композиции согласно настоящему изобретению могут быть изготовлены с помощью способов, которые известны сами по себе.

Дозировка активных соединений осуществляется в диапазоне величин, обычном для ингибиторов клеточной пролиферации или стимуляторов апоптоза. Формы локального введения (такие как мази) для лечения кожных болезней содержат, таким образом, активные соединения в концентрации, например, 0,1-99%. Обычная доза в случае системной терапии при пероральном введении находится в пределах 0,3 и 30 мг/кг в сутки, а при внутривенном введении - в пределах 0,3 и 30 мг/кг в час.

Выбор оптимального режима дозировки и длительности курса лечения, в особенности оптимальной дозы и способа введения активных соединений, в каждом конкретном случае должен производиться специалистом в соответствующей области на основе его/ее компетентности.

### Биологические исследования

Антипролиферативная/цитотоксическая активность описанных в настоящем изобретении соединений, может быть исследована на субклонах клеток аденокарциномы ободочной кишки человека RKO (RKO<sub>p27</sub>) (Schmidt и др., Oncogene 19, 2423-2429, 2000) с использованием анализа жизнеспособности клеток с помощью красителя Alamar Blue (описанного в O'Brien и др. Eur. J. Biochem. 267, 5421-5426, 2000). Соединения растворяют до концентрации 20 мМ в диметилсульфоксиде (ДМСО), а затем разбавляют полулогарифмическими ступенями. Разбавленные растворы в ДМСО дополнительно разбавляют в соотношении 1:100 модифицированной Дюльбекко средой Игла (DMEM), содержащей 10% фетальной телячьей сыворотки до конечных концентраций, вдвое превышающих конечные концентрации в опытах. Осуществляют посев субклонов RKO в 96-ячеечные планшеты с плоским дном с плотностью 4000 клеток на ячейку в объеме 50 мкл на ячейку. Через 24 ч после посева в каждую из ячеек 96-ячеечного планшета добавляют 50 мкл каждого из разбавленных DMEM растворов соединения. Каждый из разбавленных растворов соединения исследуют в четырех параллельных опытах. Ячейки, содержащие необработанные контрольные клетки, заполняют 50 мкл DMEM, содержащей 1% ДМСО. Затем клетки инкубируют с веществами в течение 72 ч при температуре 37°C в увлажненной атмосфере, содержащей 5% диоксида углерода. Для определения жизнеспособности клеток добавляют 10 мкл раствора Alamar Blue (Biosource) и измеряют флуоресценцию с поглощением при длине волны 544 нм и испусканием при длине волны 590 нм. Для расчета жизнеспособности клеток величину испускания необработанных клеток принимают за 100% жизнеспособности, а величины испускания для обработанных клеток относят к величинам испускания для необработанных клеток. Жизнеспособность выражают в процентах.

Соответствующие величины концентрации, обеспечивающей пятидесятипроцентное ингибирование (IC<sub>50</sub>) для антипролиферативной/цитотоксической активности определяют из концентрационных зависимостей наблюдаемого эффекта.

Характерные величины IC<sub>50</sub> для антипролиферативного/цитотоксического действия, определенные в вышеописанном анализе, приведены в таблице (первая колонка), где номера соединений соответствуют номерам примеров.

Любые или все соединения согласно настоящему изобретению, перечисленные в таблице, равно как и их соли, следует упомянуть в качестве особо интересных объектов настоящего изобретения.

#### Антипролиферативная/цитотоксическая активность

Соединение	IC <sub>50</sub> для пролиферирующих RKO <sub>p27</sub> [мкМ]	IC <sub>50</sub> для остановленных RKO <sub>p27</sub> [мкМ]
1	< 1	> 100
2, 4, 7 - 14, 16, 19 - 21, 23, 24, 26 - 30, 32 - 39, 43 - 45 и 47	Величины IC <sub>50</sub> для всех перечисленных соединений не превосходят 2	Величины IC <sub>50</sub> для всех перечисленных соединений составляют более 100
Соединение	IC <sub>50</sub> для пролиферирующих RKO <sub>p27</sub> [мкМ]	IC <sub>50</sub> для остановленных RKO <sub>p27</sub> [мкМ]
48 - 50, 53, 55, 57, 59 - 62, 64 - 68, 70 - 76, 78 - 80, 82, 83, 85, 86, 89 - 91, 95 - 98, 100, 102 - 104, 106, 108, 111, 112, 114, 116 - 118, 120, 122, 125 - 129, 133 - 140, 142 - 144, 146 - 152, 154 - 156, 158 - 162, 164, 166, 167, 169 - 172, 174 - 178, 181, 183, 185 - 196, 198, 200, 205, 206, 209 - 212, 214 - 219, 221, 223, 224, 226-232 и 234 - 243	Величины IC <sub>50</sub> для всех перечисленных соединений не превосходят 2	Величины IC <sub>50</sub> для всех перечисленных соединений составляют не менее 100
54, 69, 77, 84, 88, 99, 113, 124, 145, 157, 168, 182, 220, 222 и 233	Величины IC <sub>50</sub> для всех перечисленных соединений не превосходят 0,5	Величины IC <sub>50</sub> для всех перечисленных соединений составляют не менее 50

Для определения действия, специфичного по отношению к клеточному циклу, осуществляют посев субклонов клеток аденокарциномы ободочной кишки человека RKO (RKO<sub>p27</sub> или RKO<sub>p21</sub>, как это описано в Schmidt и др. в Oncogene 19, 2423-2429, 2000) в 96-ячеечные планшеты с плоским дном с плотностью 16000 клеток на ячейку в объеме 50 мкл на ячейку в среде для роста DMEM с 10% фетальной телячьей сыворотки, содержащей 10 мкМ понастерона А. Через 24 ч после посева в каждую из ячеек 96-ячеечного планшета добавляют 50 мкл каждого из разбавленных DMEM растворов соединения. Каждый из разбавленных растворов соединения исследуют в четырех параллельных опытах. Ячейки, содержащие необработанные контрольные клетки, заполняют 50 мкл DMEM, содержащей 1% ДМСО. Затем клетки инкубируют с веществами в течение 72 ч при температуре 37°C в увлажненной атмосфере, содержащей 5% диоксида углерода. Для определения жизнеспособности клеток добавляют 10 мкл раствора Alamar

Blue (Biosource) и измеряют флуоресценцию с поглощением при длине волны 544 нм и испусканием при длине волны 590 нм. Для расчета жизнеспособности клеток величину испускания необработанных клеток принимают за 100% жизнеспособности, а величины испускания для обработанных клеток относят к величинам испускания для необработанных клеток. Жизнеспособность выражают в процентах. Сравнивают жизнеспособность для пролиферирующих клеток, выращенных в отсутствие стимулятора - понастерона А, по отношению к жизнеспособности клеток, остановленных экспрессией эктопического циклина зависимого ингибитора киназ p27Kip1, вызванной понастероном А. Данные этого эксперимента приведены в таблице (вторая колонка).

Для исследования антипролиферативной активности/цитотоксичности на клетках, которые являются высокорезистентными по отношению к различным классам химиотерапевтических препаратов, клетки рака ободочной кишки человека HCT15 (со сверхэкспрессией Р-гликопротеина) и клетки рака молочной железы человека MCF7 ADR, оба типа клеток отличаются, как известно, сверхэкспрессией некоторых классов переносчиков резистентности ко многим лекарственным средствам, подвергают анализу Alamar Blue, как он описан выше. Поясняя коротко, соединения растворяют с концентрацией 20 мМ в диметилсульфоксиде (ДМСО), а затем разбавляют полулогарифмическими ступенями. Разбавленные растворы в ДМСО дополнительно разбавляют в соотношении 1:100 модифицированной Дюльбекко средой Игла (DMEM), содержащей 10% фетальной телячьей сыворотки до конечных концентраций, вдвое превышающих конечные концентрации в опытах. Осуществляют посев исследуемых клеток в 96-ячеечные планшеты с плоским дном с плотностью 10000 клеток на ячейку в объеме 50 мкл на ячейку. Через 24 ч после посева в каждую из ячеек 96-ячеечного планшета добавляют 50 мкл каждого из разбавленных DMEM растворов соединения. Каждый из разбавленных растворов соединения исследуют в четырех параллельных опытах. Ячейки, содержащие необработанные контрольные клетки, заполняют 50 мкл DMEM, содержащей 1% ДМСО. Затем клетки инкубируют с веществами в течение 72 ч при температуре 37°C в увлажненной атмосфере, содержащей 5% диоксида углерода. Для определения жизнеспособности клеток добавляют 10 мкл раствора Alamar Blue (Biosource) и измеряют флуоресценцию с поглощением при длине волны 544 нм и испусканием при длине волны 590 нм. Для расчета жизнеспособности клеток величину испускания необработанных клеток принимают за 100% жизнеспособности, а величины испускания для обработанных клеток относят к величинам испускания для необработанных клеток. Жизнеспособность выражают в процентах.

Стимуляция апоптоза может быть измерена с помощью детекции клеточной гибели ELISA (Roche Biochemicals, Манхайм, Германия). Осуществляют посев субклонов RKO в 96-ячеечные планшеты с плоским дном с плотностью 10000 клеток на ячейку в объеме 50 мкл на ячейку. Через 24 ч после посева в каждую из ячеек 96-ячеечного планшета добавляют 50 мкл каждого из разбавленных DMEM растворов соединения. Каждый из разбавленных растворов соединения исследуют в трех параллельных опытах. Ячейки, содержащие необработанные контрольные клетки, заполняют 50 мкл DMEM, содержащей 1% ДМСО. Затем клетки инкубируют с веществами в течение 24 ч при температуре 37°C в увлажненной атмосфере, содержащей 5% диоксида углерода. В качестве позитивного контроля для стимуляции апоптоза клетки обрабатывают 50 мкМ цисплатина (Gru Pharmaceuticals, Кирхцартен, Германия). Затем среду удаляют и осуществляют лизис клеток в 200 мкл буферного раствора для лизиса. После центрифугирования, как оно описано производителем, обрабатывают 10 мкл клеточного лизата таким образом, как это описано в методике. Степень апоптоза рассчитывают следующим образом: поглощение при длине волны 405 нм, измеренное для клеточных лизатов, полученных из клеток, обработанных 50 мкМ цисплатина, принимают за 100 цисплатиновых единиц, тогда как нулевое поглощение при длине волны 405 нм принимают за 0,0 цисплатиновых единиц. Степень апоптоза выражают в цисплатиновых единицах по отношению к величине в 100 цисплатиновых единиц, достигнутой для лизатов, полученных из клеток, обработанных 50 мкМ цисплатина.

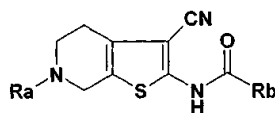
Активность, ограниченная стадией митоза, может быть измерена с помощью набора для окрашивания, содержащего метиленовый синий/эозин (Merck, Дармштадт, Германия). Осуществляют посев субклонов RKO в 6-ячеечные планшеты для тканевых культур с плотностью 200000 клеток на ячейку в объеме 2 мл на ячейку. Через 24 ч после посева в каждую из ячеек 96-ячеечного планшета добавляют 50 мкл каждого из разбавленных DMEM, содержащей 1% ДМСО, растворов соединения. Затем клетки инкубируют с веществами в течение 24 ч при температуре 37°C в увлажненной атмосфере, содержащей 5% диоксида углерода. В качестве позитивного контроля для стимуляции митоза клетки обрабатывают 20 нМ винкристина или паклитаксела. Затем клетки собирают с помощью трипсинизации с последующим центрифугированием и однократно промывают забуференным фосфатом соляным раствором. После этого клетки центрифугируют на предметных стеклах в течение 1 мин при 1200 об/мин с помощью центрифуги Cytospin. Затем клетки фиксируют метанолом и окрашивают метиленовым синим и эозином согласно рекомендациям производителя. После этого митотические фигуры визуализируют с помощью стандартной микроскопии.

Еще одним способом определения ограниченной стадией митоза активности может быть иммуоблоттинг клеточных экстрактов с помощью антител, специфичных по отношению к фосфорилированному гистону H3, который является общепринятым маркером митоза. Осуществляют посев субклонов RKO в

6-ячеечные планшеты для тканевых культур с плотностью 200000 клеток на ячейку в объеме 2 мл на ячейку. Через 24 ч после посева в каждую из ячеек 96-ячеечного планшета добавляют 50 мл каждого из разбавленных DMEM, содержащей 1% ДМСО, растворов соединения. Затем клетки инкубируют с веществами в течение 24 ч при температуре 37°C в увлажненной атмосфере, содержащей 5% диоксида углерода. В качестве позитивного контроля для стимуляции митоза клетки обрабатывают 20 нМ винкристина или паклитаксела. Затем клетки собирают с помощью трипсинизации с последующим центрифугированием и однократно промывают забуференным фосфатом соляным раствором. После этого осуществляют лизис клеток в буферном растворе для лизиса, содержащем 50 мМ трис-буфера, pH 7,4, 150 мМ NaCl, 1% неионного детергента NP-40, 50 мМ NaF, 1 мМ Na<sub>3</sub>VO<sub>4</sub> и 1 мМ фторангидрида фенолметилсульфокислоты. Лизаты очищают с помощью центрифугирования и собирают надосадочные растворы. Равные количества лизатного белка разделяют с помощью электрофореза полиакриламидного геля в присутствии додецилсульфата натрия, применяя 12,5% гели, после чего наносят в виде пятна на мембраны Immobilon (Millipore, Швальбах, Германия). После блокирования сайтов неспецифического связывания посредством инкубирования мембраны в 3% растворе бычьего сывороточного альбумина в забуференном трис-буфером соляном растворе, содержащем 0,05% полиоксэтиленсорбитанмонолаурата Твин 20, добавляют на один час антитела, специфичные по отношению к фосфогистону H3 (Cell Signaling Technology, Беверли, США). После интенсивного промывания забуференным трис-буфером соляным раствором, содержащим 0,05% Твин 20, специфические сигналы визуализируют с помощью связанного с пероксидазой хрена второго антитела и набора для детекции хемилюминесценции ECL (Amersham, Брауншвайг, Германия) согласно рекомендациям производителя.

#### ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

##### 1. Соединения формулы (I)



(I)

в которых Ra является -C(O)R<sup>1</sup>, -C(O)OR<sup>2</sup>, -C(O)SR<sup>2</sup> или -C(O)N(R<sup>3</sup>)R<sup>4</sup>;

Rb является Q-(C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>)алкенилом, где

Q необязательно замещен Rba, и/или Rbb, и/или Rbc и является фенолом, или

Q необязательно замещен Rca и/или Rcb и является Haг, или

Q является Суs;

R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup> и R<sup>3</sup> могут быть одинаковыми или различными и независимо друг от друга выбраны из группы, включающей водород, (C<sub>1</sub>-C<sub>7</sub>)алкил, (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)циклоалкил, Ar и Haг, где каждый из упомянутых (C<sub>1</sub>-C<sub>7</sub>)алкила, (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)циклоалкила, Ar и Haг может быть незамещенным или необязательно замещенным хотя бы одним заместителем, независимо выбранным среди R<sup>5</sup>;

каждый из R<sup>4</sup> независимо от остальных выбран из группы, включающей водород и (C<sub>1</sub>-C<sub>7</sub>)алкил;

R<sup>5</sup>, Rba, Rbb, Rbc, Rca и Rcb могут быть одинаковыми или различными и независимо друг от друга выбраны из группы, включающей (C<sub>1</sub>-C<sub>7</sub>)алкил, Ar, Haг, Het, галоид, трифторметил, нитрогруппу, цианогруппу, гуанидиновую группу, -C(O)R<sup>6</sup>, -C(O)OR<sup>7</sup>, -C(O)N(R<sup>8</sup>)R<sup>9</sup>, -N(R<sup>10</sup>)C(O)R<sup>6</sup>, -N(R<sup>10</sup>)C(O)OR<sup>7</sup>, -N(R<sup>10</sup>)C(O)N(R<sup>8</sup>)R<sup>9</sup>, -OC(O)R<sup>6</sup>, -OR<sup>7</sup> и -N(R<sup>8</sup>)R<sup>9</sup>, где каждый из упомянутых (C<sub>1</sub>-C<sub>7</sub>)алкила, Ar, Haг и Het может быть незамещенным или необязательно замещенным хотя бы одним заместителем, независимо выбранным среди R<sup>11</sup>;

R<sup>6</sup>, R<sup>7</sup> и R<sup>8</sup> могут быть одинаковыми или различными и независимо друг от друга выбраны из группы, включающей водород, (C<sub>1</sub>-C<sub>7</sub>)алкил и Ar, где каждый из упомянутых (C<sub>1</sub>-C<sub>7</sub>)алкила и Ar может быть незамещенным или необязательно замещенным хотя бы одним заместителем, независимо выбранным среди R<sup>12</sup>;

каждый из R<sup>9</sup> независимо от остальных выбран из группы, включающей водород и (C<sub>1</sub>-C<sub>7</sub>)алкил;

R<sup>10</sup> обозначает водород;

R<sup>11</sup> выбран из группы, включающей (C<sub>1</sub>-C<sub>7</sub>)алкил и OR<sup>7</sup>, где R<sup>7</sup> обозначает (C<sub>1</sub>-C<sub>7</sub>)алкил;

каждый из R<sup>12</sup> независимо от остальных выбран из группы, включающей Ar, -S(O)<sub>2</sub>R<sup>6</sup>, где R<sup>6</sup> обозначает (C<sub>1</sub>-C<sub>7</sub>)алкил, и OR<sup>7</sup>, где R<sup>7</sup> обозначает (C<sub>1</sub>-C<sub>7</sub>)алкил;

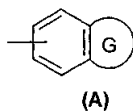
каждый Ar представляет собой фенол;

каждый Haг является независимо от остальных любым полностью ароматическим или частично ароматическим моно- или конденсированным бициклическим кольцом или системой циклов и состоит из пяти- или шестичленного моноциклического ненасыщенного ароматического гетероарильного цикла A в качестве первой составляющей, гетероарильный цикл A включает от одного до трех гетероатомов, независимо друг от друга выбранных среди азота, кислорода и серы, а также, необязательно, из конденсированных с упомянутой первой составляющей бензольного цикла, или любого гетероциклического кольца B, как оно определено в контексте, в качестве второй составляющей, где указанные кольцо Haг или сис-

тема циклов  $\text{Ha}_g$  присоединены к родоначальной группе молекулы через принадлежащий циклам атом углерода или принадлежащий циклам атом азота, способный к замещению;

каждый из  $\text{Het}$  независимо от остальных является трех-семичленным моноциклическим полностью насыщенным гетероциклическим кольцом  $\text{B}$ , гетероциклическое кольцо  $\text{B}$  включает от одного до трех гетероатомов, независимо друг от друга выбранных среди азота, кислорода и серы, и гетероциклическое кольцо  $\text{B}$  необязательно замещено одной или двумя оксогруппами, где указанное кольцо  $\text{Het}$  присоединено к родоначальной группе молекулы через атом углерода цикла или атом азота цикла, способного к замещению;

$\text{Cus}$  необязательно замещен галоидом по своему бензольному кольцу и является группой формулы (A)



в которой  $\text{G}$  является пяти- или шестичленным насыщенным гетероциклическим кольцом, включающим один или два гетероатома, независимо друг от друга выбранных из группы, включающей кислород и серу,

где указанная система циклов  $\text{Cus}$  присоединена к родоначальной группе молекулы через способный к замещению атом углерода бензольного кольца, а также их соли, сольваты или сольваты их солей.

2. Соединения формулы (I) по п.1, в которых

$\text{Ra}$  является  $-\text{C}(\text{O})\text{R}^1$ ,  $-\text{C}(\text{O})\text{OR}^2$ ,  $-\text{C}(\text{O})\text{SR}^2$  или  $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^3)\text{R}^4$ ;

$\text{Rb}$  является  $\text{Q}-(\text{C}_2-\text{C}_4)$ алкенилом, где

$\text{Q}$  необязательно замещен  $\text{Rba}$ , и/или  $\text{Rbb}$ , и/или  $\text{Rbc}$  и является фенилом, или

$\text{Q}$  необязательно замещен  $\text{Rca}$  и/или  $\text{Rcb}$  и является  $\text{Ha}_g$ , или

$\text{Q}$  является  $\text{Cus}$ ,

$\text{R}^1$ ,  $\text{R}^2$  и  $\text{R}^3$  могут быть одинаковыми или различными и независимо друг от друга выбраны из группы, включающей водород,  $(\text{C}_1-\text{C}_7)$ алкил,  $(\text{C}_3-\text{C}_7)$ циклоалкил,  $\text{Ar}$  и  $\text{Ha}_g$ , где каждый из упомянутых  $(\text{C}_1-\text{C}_7)$ алкила,  $(\text{C}_3-\text{C}_7)$ циклоалкила,  $\text{Ar}$  и  $\text{Ha}_g$  может быть незамещенным или необязательно замещенным хотя бы одним заместителем, независимо выбранным среди  $\text{R}^5$ ;

каждый из  $\text{R}^4$  независимо от остальных выбран из группы, включающей водород и  $(\text{C}_1-\text{C}_7)$ алкил;

$\text{R}^5$ ,  $\text{Rba}$ ,  $\text{Rbb}$ ,  $\text{Rbc}$ ,  $\text{Rca}$  и  $\text{Rcb}$  могут быть одинаковыми или различными и независимо друг от друга выбраны из группы, включающей  $(\text{C}_1-\text{C}_7)$ алкил,  $\text{Ar}$ ,  $\text{Ha}_g$ ,  $\text{Het}$ , галоид, трифторметил, нитрогруппу, цианогруппу, гуанидиновую группу,  $-\text{C}(\text{O})\text{R}^6$ ,  $-\text{C}(\text{O})\text{OR}^7$ ,  $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^8)\text{R}^9$ ,  $-\text{N}(\text{R}^{10})\text{C}(\text{O})\text{R}^6$ ,  $-\text{N}(\text{R}^{10})\text{C}(\text{O})\text{OR}^7$ ,  $-\text{N}(\text{R}^{10})\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^8)\text{R}^9$ ,  $-\text{OC}(\text{O})\text{R}^6$ ,  $-\text{OR}^7$  и  $-\text{N}(\text{R}^8)\text{R}^9$ , где каждый из упомянутых  $(\text{C}_1-\text{C}_7)$ алкила,  $\text{Ar}$ ,  $\text{Ha}_g$  и  $\text{Het}$  может быть незамещенным или необязательно замещенным хотя бы одним заместителем, независимо выбранным среди  $\text{R}^{11}$ ;

$\text{R}^6$ ,  $\text{R}^7$  и  $\text{R}^8$  могут быть одинаковыми или различными и независимо друг от друга выбраны из группы, включающей водород,  $(\text{C}_1-\text{C}_7)$ алкил и  $\text{Ar}$ , где каждый из упомянутых  $(\text{C}_1-\text{C}_7)$ алкила и  $\text{Ar}$  может быть незамещенным или необязательно замещенным хотя бы одним заместителем, независимо выбранным среди  $\text{R}^{12}$ ;

каждый из  $\text{R}^9$  независимо от остальных выбран из группы, включающей водород и  $(\text{C}_1-\text{C}_7)$ алкил;

$\text{R}^{10}$  обозначает водород;

$\text{R}^{11}$  выбран из группы, включающей  $(\text{C}_1-\text{C}_7)$ алкил и  $\text{OR}^7$ , где  $\text{R}^7$  обозначает  $(\text{C}_1-\text{C}_7)$ алкил;

каждый из  $\text{R}^{12}$  независимо от остальных выбран из группы, включающей  $\text{Ar}$ ,  $-\text{S}(\text{O})_2\text{R}^6$ , где  $\text{R}^6$  обозначает  $(\text{C}_1-\text{C}_7)$ алкил, и  $\text{OR}^7$ , где  $\text{R}^7$  обозначает  $(\text{C}_1-\text{C}_7)$ алкил;

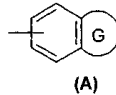
$\text{Ar}$  обозначает фенил,

каждый  $\text{Ha}_g$  является независимо от остальных любым полностью ароматическим или частично ароматическим моно- или конденсированным бициклическим кольцом или системой циклов и состоит из пяти- или шестичленного моноциклического ненасыщенного ароматического гетероарильного цикла  $\text{A}$  в качестве первой составляющей, гетероарильный цикл  $\text{A}$  включает от одного до трех гетероатомов, независимо друг от друга выбранных среди азота, кислорода и серы, а также, необязательно, из конденсированных с упомянутой первой составляющей бензольного цикла, или любого гетероциклического кольца  $\text{B}$ , как оно определено в контексте, в качестве второй составляющей, где указанные кольцо  $\text{Ha}_g$  или система циклов  $\text{Ha}_g$  присоединены к родоначальной группе молекулы через принадлежащий циклам атом углерода или принадлежащий циклам атом азота, способный к замещению;

каждый из  $\text{Het}$  независимо от остальных является трех-семичленным моноциклическим полностью насыщенным гетероциклическим кольцом  $\text{B}$ , гетероциклическое кольцо  $\text{B}$  включает от одного до трех гетероатомов, независимо друг от друга выбранных среди азота, кислорода и серы, и гетероциклическое кольцо  $\text{B}$  необязательно замещено одной или двумя оксогруппами, где указанное кольцо  $\text{Het}$  присоединено к родоначальной группе молекулы через атом углерода цикла или атом азота цикла, способного к

замещению;

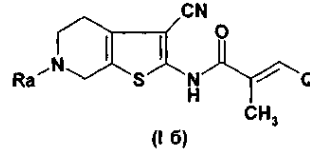
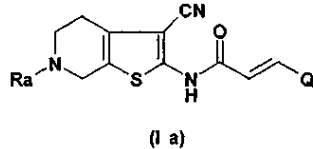
Сус является группой формулы (А)



в которой G является пяти- или шестичленным насыщенным гетероциклическим кольцом, включающим один или два гетероатома, независимо друг от друга выбранных из группы, включающей кислород и серу,

где указанная система циклов Сус присоединена к родоначальной группе молекулы через способный к замещению атом углерода бензольного кольца, а также их соли, сольваты или сольваты их солей.

3. Соединения по п.1, отвечающие формуле (I а) или (I б)



в которых Ra является  $-C(O)R^1$ , где

$R^1$  является  $(C_1-C_7)$ алкилом или имидазолилом, или

$R^1$  является  $(C_1-C_7)$ алкилом, замещенным каким-либо заместителем, выбранным среди  $R^5$ , или

$R^1$  является  $(C_2-C_4)$ алкилом, замещенным двумя гидроксигруппами по разным атомам углерода, или

$R^1$  является 2,2-диметил[1,3]диоксолан-4-илом или  $(C_1-C_2)$ алкилом, замещенным 2,2-диметил[1,3]диоксолан-4-илом;

или в которых Ra является  $-C(O)OR^2$ , где

$R^2$  является  $(C_1-C_7)$ алкилом,  $(C_3-C_7)$ циклоалкилом, фенилом, пиридилом,  $(C_1-C_4)$ алкоксикарбонилфенилом или  $(C_1-C_4)$ алкоксифенилом, или

$R^2$  является  $(C_1-C_7)$ алкилом, замещенным каким-либо заместителем, выбранным среди  $R^5$ , или

$R^2$  является  $(C_3-C_4)$ алкилом, замещенным двумя гидроксигруппами по разным атомам углерода, или

$R^2$  является  $(C_1-C_2)$ алкилом, замещенным 2,2-диметил[1,3]диоксолан-4-илом;

или в которых Ra является  $-C(O)SR^2$ , где

$R^2$  является  $(C_1-C_7)$ алкилом, или

$R^2$  является  $(C_1-C_7)$ алкилом, замещенным каким-либо заместителем, выбранным среди  $R^5$ , или

$R^2$  является  $(C_3-C_4)$ алкилом, замещенным двумя гидроксигруппами по разным атомам углерода, или

$R^2$  является  $(C_1-C_2)$ алкилом, замещенным 2,2-диметил[1,3]диоксолан-4-илом;

и в которых Q является Rba-, и/или Rbb-, и/или Rbc-замещенным фенилом, или

Q является незамещенным фенилом, или

Q необязательно замещен Rca и/или Rcb и является Наg, или

Q является Сус, где

каждый из  $R^5$  независимо от остальных выбран из группы, включающей  $(C_1-C_4)$ алкоксигруппу,  $(C_1-C_4)$ алкокси $(C_2-C_4)$ алкоксигруппу,  $(C_1-C_4)$ алкокси $(C_2-C_4)$ алкокси $(C_2-C_4)$ алкоксигруппу, гидроксигруппу,  $(C_1-C_4)$ алкилкарбонилксигруппу, феноксигруппу, фенил $(C_1-C_4)$ алкоксигруппу,  $(C_1-C_4)$ алкоксикарбонильную группу, карбоксильную группу, аминогруппу, моно- или ди $(C_1-C_4)$ алкиламиногруппу, моно- или ди $(C_1-C_4)$ алкиламинокарбонильную группу, карбамоил, уреидогруппу, гуанидиновую группу,  $(C_1-C_4)$ алкилкарбониламиногруппу, Het, Наg и фенил, где каждый из упомянутых Наg или фенильных радикалов сам по себе или как часть другой группы может быть незамещенным или необязательно замещенным одним или двумя заместителями, независимо выбранными среди галоида,  $(C_1-C_4)$ алкоксигруппы, нитрогруппы, трифторметила,  $(C_1-C_4)$ алкила,  $(C_1-C_4)$ алкоксикарбонильной группы и карбоксильной группы,

Rba является галоидом,  $(C_1-C_4)$ алкилом, нитрогруппой, трифторметилом,  $(C_1-C_4)$ алкоксигруппой, моно- или ди $(C_1-C_4)$ алкиламиногруппой, гидроксигруппой,  $(C_1-C_4)$ алкилкарбонилксигруппой, цианогруппой, фенилом, морфолинилом, феноксигруппой, гидрокси $(C_2-C_4)$ алкоксигруппой,  $(C_1-C_4)$ алкокси $(C_2-C_4)$ алкоксигруппой,  $(C_3-C_7)$ циклоалкоксигруппой,  $(C_3-C_7)$ циклоалкил $(C_1-C_4)$ алкоксигруппой, фенил $(C_1-C_4)$ алкоксигруппой, циано $(C_1-C_4)$ алкоксигруппой или полностью или преимущественно фторзамещенной  $(C_1-C_4)$ алкоксигруппой,

Rbb является  $(C_1-C_4)$ алкоксигруппой, галоидом, трифторметилом или  $(C_1-C_4)$ алкилом,

Rbc является  $(C_1-C_4)$ алкоксигруппой, галоидом, трифторметилом или  $(C_1-C_4)$ алкилом,

Rca является галоидом,  $(C_1-C_4)$ алкилом,  $(C_1-C_4)$ алкоксигруппой, трифторметилом, фенилом, феноксигруппой или морфолинилом,

Rcb является галоидом,  $(C_1-C_4)$ алкилом или  $(C_1-C_4)$ алкоксигруппой,

каждый из Наg независимо является пятичленным моноциклическим гетероарильным радикалом, включающим один, два или три гетероатома, независимо выбранных среди азота, кислорода и серы, или

шестичленным моноциклическим гетероарильным радикалом, включающим один или два атома азота, или девятичленным бициклическим гетероарильным радикалом, включающим один, два или три гетероатома, независимо выбранных среди азота, кислорода и серы, или десятичленным бициклическим гетероарильным радикалом, включающим один, два или три гетероатома, независимо выбранных среди азота, кислорода и серы, где указанный радикал  $\text{Hag}$  присоединен к родоначальной группе молекулы через рез принадлежащий циклам атом углерода или принадлежащий циклам атом азота,

Нет является морфолинилом, пиперидинилом, пирролидинилом, 4N-Н-пиперазинилом или 4N-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкилпиперазинилом,

Сус необязательно замещен галоидом по своему бензольному циклу и является 1,3-бензодиоксилом, 2,3-дигидро-1,4-бензодиоксином, 2,2-дифтор-1,3-бензодиоксилом, 2,2-диметил-1,3-бензодиоксилом, хроманилом, хроменилом или 2,3-дигидробензофуранилом, где указанная циклическая система Сус присоединена к замещаемой ей группе молекулы через принадлежащий бензольному циклу атом углерода, способный к замещению, а также их соли, сольваты или сольваты их солей.

4. Соединения по п.1, отвечающие формуле (I a), как она показана в п.3, в которых Ra является -C(O)R<sup>1</sup>, где

R<sup>1</sup> является (C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>)алкилом, или

R<sup>1</sup> является (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкилом, монозамещенным R<sup>5</sup>, где R<sup>5</sup> является (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкоксигруппой, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкокси(C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>)алкоксигруппой, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкокси(C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>)алкокси(C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>)алкоксигруппой, гидроксигруппой, пиридилем, пиримидинилом, пирозинилом, индолилом, тиазолилом, оксазолилом, 1N-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкилимидазолилом, 1N-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкилпирозинилом, фенилом, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкоксикарбонильной группой, карбоксильной группой, морфолинилом, ди(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкиламинокарбонильной группой, карбамоилом, уреидогруппой, гуанидиновой группой, имидазолилом, триазолилом, пирозинилом или (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкилкарбонилксигруппой, или

R<sup>1</sup> является (C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>)алкилом, замещенным двумя гидроксигруппами по разным атомам углерода, или

R<sup>1</sup> является (C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>)алкилом, замещенным 2,2-диметил[1,3]диоксолан-4-илом;

или в которых Ra является -C(O)OR<sup>2</sup>, где

R<sup>2</sup> является (C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>)алкилом, или

R<sup>2</sup> является (C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>)циклоалкилом, фенилом, пиридилем, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкоксикарбонилфенилом или (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкоксифенилом, или

R<sup>2</sup> является (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкилом, монозамещенным R<sup>5</sup>, где R<sup>5</sup> является пиридилем, пиримидинилом, пирозинилом, 1N-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкилимидазолилом, 1N-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкилпирозинилом, фенилом, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкоксифенилом, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкоксикарбонильной группой, карбоксильной группой, ди(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкиламинокарбонильной группой или карбамоилом, или

R<sup>2</sup> является (C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>)алкилом, монозамещенным R<sup>5</sup>, где R<sup>5</sup> является (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкоксигруппой, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкокси(C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>)алкоксигруппой, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкокси(C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>)алкокси(C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>)алкоксигруппой, гидроксигруппой, фенил(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкоксигруппой, феноксигруппой, морфолинилом, пиперидинилом, пирролидинилом, 4N-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкилпиперазинилом, ди(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкиламиногруппой, имидазолилом, триазолилом, пирозинилом, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкилкарбонилксигруппой или (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкилкарбониламиногруппой, или

R<sup>2</sup> является (C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>)алкилом, замещенным двумя гидроксигруппами по разным атомам углерода, или

R<sup>2</sup> является (C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>)алкилом, замещенным 2,2-диметил[1,3]диоксолан-4-илом;

или в которых Ra является -C(O)SR<sup>2</sup>, где

R<sup>2</sup> является (C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>)алкилом, или

R<sup>2</sup> является (C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>)алкилом, монозамещенным R<sup>5</sup>, где R<sup>5</sup> является ди(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкиламиногруппой, гидроксигруппой или пиридилем;

и в которых Q является Rba-, и/или Rbb-, и/или Rbc-замещенным фенилом, или

Q является незамещенным фенилом, или

Q замещен Rca и является тиофенилом, фуранилом, пиридилем или 1N-метилипирозинилом, или

Q является незамещенным и является тиофенилом, фуранилом, пиридилем, 1N-(H)пирролилом, 1N-метилпирролилом, бензотиофенилом или бензофуранилом, или

Q является 1,3-бензодиоксол-5-илом, 1,3-бензодиоксол-4-илом, 2,3-дигидро-1,4-бензодиоксин-5-илом, 2,3-дигидро-1,4-бензодиоксин-6-илом, 2,2-дифтор-1,3-бензодиоксол-5-илом, 2,2-дифтор-1,3-бензодиоксол-4-илом, 2,3-дигидробензофуран-4-илом, 2,3-дигидробензофуран-5-илом, 2,3-дигидробензофуран-6-илом или 2,3-дигидробензофуран-7-илом, или

Q замещен галоидом по своему бензольному циклу и является 1,3-бензодиоксол-5-илом, 1,3-бензодиоксол-4-илом, 2,3-дигидро-1,4-бензодиоксин-5-илом, 2,3-дигидро-1,4-бензодиоксин-6-илом, 2,2-дифтор-1,3-бензодиоксол-5-илом, 2,2-дифтор-1,3-бензодиоксол-4-илом, 2,3-дигидробензофуран-4-илом, 2,3-дигидробензофуран-5-илом, 2,3-дигидробензофуран-6-илом или 2,3-дигидробензофуран-7-илом, где

Rba является галоидом, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкилом, нитрогруппой, трифторметилом, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкоксигруппой, ди(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкиламиногруппой, гидроксигруппой, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкилкарбонилксигруппой, цианогруппой, фенилом, морфолинилом, феноксигруппой, гидроксиди(C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>)алкоксигруппой, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкокси(C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>)алкоксигруппой или полностью или преимущественно фторзамещенной (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкоксигруппой,



Rbb является (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкоксигруппой, галоидом или (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкилом,

Rbc является (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкоксигруппой или галоидом,

Rca является галоидом, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкилом, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкоксигруппой, фенилом, феноксигруппой или морфолинилом,

а также их соли, сольваты или сольваты их солей.

5. Соединения по п.1, отвечающие формуле (I a), как она показана в п.3,

в которых Ra является -C(O)R<sup>1</sup>, где

R<sup>1</sup> является метилом, этилом, пропилом или бутилом, или

R<sup>1</sup> является метилом, монозамещенным R<sup>5</sup>, этилом, монозамещенным R<sup>5</sup>, или пропилом, монозамещенным R<sup>5</sup>, где R<sup>5</sup> является метоксигруппой, этоксигруппой, 2-метоксиэтоксигруппой, 2-(2-метоксиэтокси)этоксигруппой, гидроксигруппой, пиридиллом, пиримидинилом, пиразинилом, индолилом, тиазолилом, оксазолилом, 1N-метилимидазолилом, 1N-метилпиразолилом, фенилом, метоксикарбонильной группой, этоксикарбонильной группой, карбоксильной группой, диметиламинокарбонильной группой, морфолинилом, карбамоилом, уреидогруппой, гуанидиновой группой, имидазолилом, триазолилом, пиразолилом, этилкарбонилксигруппой или метилкарбонилксигруппой, или

R<sup>1</sup> является пропилом или бутилом, каждый из которых замещен двумя гидроксигруппами по разным атомам углерода, или

R<sup>1</sup> является метилом или этилом, каждый из которых замещен 2,2-диметил[1,3]диоксолан-4-илом; или в которых Ra является -C(O)OR<sup>2</sup>, где

R<sup>2</sup> является метилом, этилом, пропилом или бутилом, или

R<sup>2</sup> является циклогексилом, фенилом, пиридиллом, (C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>)алкоксикарбонилфенилом или (C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>)алкоксифенилом, или

R<sup>2</sup> является метилом, монозамещенным R<sup>5</sup>, этилом, монозамещенным R<sup>5</sup>, или пропилом, монозамещенным R<sup>5</sup>, где R<sup>5</sup> является пиридиллом, пиримидинилом, пиразинилом, 1N-метилимидазолилом, 1N-метилпиразолилом, фенилом, (C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>)алкоксифенилом, метоксикарбонильной группой, этоксикарбонильной группой, карбоксильной группой, диметиламинокарбонильной группой или карбамоилом, или

R<sup>2</sup> является этилом, монозамещенным R<sup>5</sup>, или пропилом, монозамещенным R<sup>5</sup>, где R<sup>5</sup> является метоксигруппой, этоксигруппой, 2-метоксиэтоксигруппой, 2-(2-метоксиэтокси)этоксигруппой, гидроксигруппой, бензилоксигруппой, феноксигруппой, морфолинилом, пиперидинилом, пирролидинилом, 4N-метилпиперазинилом, диметиламиногруппой, имидазолилом, триазолилом, пиразолилом, метилкарбонилксигруппой, этилкарбонилксигруппой, метилкарбониламиногруппой или этилкарбониламиногруппой, или

R<sup>2</sup> является пропилом или бутилом, каждый из которых замещен двумя гидроксигруппами по разным атомам углерода, или

R<sup>2</sup> является метилом или этилом, каждый из которых замещен 2,2-диметил[1,3]диоксолан-4-илом; или в которых Ra является -C(O)SR<sup>2</sup>, где

R<sup>2</sup> является метилом, этилом, пропилом, бутилом или пентилом, или

R<sup>2</sup> является этилом, монозамещенным R<sup>5</sup>, или пропилом, монозамещенным R<sup>5</sup>, где R<sup>5</sup> является диметиламиногруппой, гидроксигруппой или пиридиллом;

и в которых Q является Rba-, и/или Rbb-, и/или Rbc-замещенным фенилом, или

Q является незамещенным фенилом, или

Q замещен Rca и является тиофенилом, фуранилом, пиридиллом или 1N-метилпиразолилом, или

Q является незамещенным и является тиофенилом, фуранилом, пиридиллом, 1N-(H)пирролилом, 1N-метилпирролилом, бензотиофенилом или бензофуранилом, или

Q является 1,3-бензодиоксол-5-илом, 1,3-бензодиоксол-4-илом, 2,3-дигидро-1,4-бензодиоксин-5-илом, 2,3-дигидро-1,4-бензодиоксин-6-илом, 2,2-дифтор-1,3-бензодиоксол-5-илом, 2,2-дифтор-1,3-бензодиоксол-4-илом, 2,3-дигидробензофуран-4-илом, 2,3-дигидробензофуран-5-илом, 2,3-дигидробензофуран-6-илом или 2,3-дигидробензофуран-7-илом, или

Q замещен бромом, хлором или фтором по своему бензольному циклу и является 1,3-бензодиоксол-5-илом, 1,3-бензодиоксол-4-илом, 2,3-дигидро-1,4-бензодиоксин-5-илом, 2,3-дигидро-1,4-бензодиоксин-6-илом, 2,2-дифтор-1,3-бензодиоксол-5-илом, 2,2-дифтор-1,3-бензодиоксол-4-илом, 2,3-дигидробензофуран-4-илом, 2,3-дигидробензофуран-5-илом, 2,3-дигидробензофуран-6-илом или 2,3-дигидробензофуран-7-илом, где

Rba является хлором, фтором, бромом, метилом, этилом, метоксигруппой, этоксигруппой, изопропилоксигруппой, пропоксигруппой, гидроксигруппой, нитрогруппой, трифторметилом, диметиламиногруппой, метилкарбонилксигруппой, цианогруппой, фенилом, морфолинилом, феноксигруппой, 2-гидроксиэтоксигруппой, дифторметоксигруппой или трифторметоксигруппой,

Rbb является метоксигруппой, этоксигруппой, фтором, хлором, бромом, этилом или метилом,

Rbc является метоксигруппой, этоксигруппой, фтором или хлором,

Rca является хлором, фтором, бромом, метилом, этилом, метоксигруппой, этоксигруппой, фенилом, феноксигруппой или морфолинилом,

а также их соли, сольваты или сольваты их солей.

6. Соединения по п.1, отвечающие формуле (I a), как она показана в п.3, в которых Ra является  $-C(O)R^1$ , где

$R^1$  является метилом, этилом или пропилом, или

$R^1$  является метилом, монозамещенным  $R^5$ , этилом, монозамещенным  $R^5$ , или пропилом, монозамещенным  $R^5$ , где  $R^5$  является метоксигруппой, 2-метоксиэтоксигруппой, гидроксигруппой, пиридиллом, индолиллом, фенилом, метоксикарбонильной группой, этоксикарбонильной группой, диметиламинокарбонильной группой, гуанидиновой группой, имидазолиллом или метилкарбонилэтоксигруппой; или в которых Ra является  $-C(O)OR^2$ , где

$R^2$  является метилом, этилом, пропилом или бутилом, или

$R^2$  является циклогексиллом, фенилом, пиридиллом, метоксикарбонилфенилом или метоксифенилом, или

$R^2$  является метилом, монозамещенным  $R^5$ , этилом, монозамещенным  $R^5$ , или пропилом, монозамещенным  $R^5$ , где  $R^5$  является пиридиллом, фенилом, метоксифенилом, метоксикарбонильной группой или этоксикарбонильной группой, или

$R^2$  является этилом, монозамещенным  $R^5$ , или пропилом, монозамещенным  $R^5$ , где  $R^5$  является метоксигруппой, 2-метоксиэтоксигруппой, гидроксигруппой, бензилоксигруппой, морфолиниллом, пирролидиниллом, 4N-метилпиперазиниллом, диметиламиногруппой, имидазолиллом или метилкарбониламиногруппой, или

$R^2$  является 2,3-дигидроксипропиллом, или

$R^2$  является 2,2-диметил[1,3]диоксолан-4-илметилом;

или в которых Ra является  $-C(O)SR^2$ , где

$R^2$  является метилом, этилом, пропилом, бутилом или пентилом, или

$R^2$  является этилом, монозамещенным  $R^5$ , или пропилом, монозамещенным  $R^5$ , где  $R^5$  является диметиламиногруппой;

и в которых Q является Rba-, и/или Rbb-, и/или Rbc-замещенным фенилом, или

Q является незамещенным фенилом, или

Q замещен Rca и является тиофенилом, фураниллом или 1N-метилпиразолиллом, или

Q является морфолинопиридиллом или фенокситиофенилом, или

Q является незамещенным и является тиофенилом, фураниллом, пиридиллом, 1N-(H)пирролиллом, бензотиофенилом, 1N-метилпирролиллом или бензофураниллом, или

Q является 1,3-бензодиоксол-5-илом, 1,3-бензодиоксол-4-илом, 2,2-дифтор-1,3-бензодиоксол-5-илом, 2,2-дифтор-1,3-бензодиоксол-4-илом или 2,3-дигидробензофуран-4-илом, или

Q замещен бромом по своему бензольному циклу и является 1,3-бензодиоксол-5-илом или 1,3-бензодиоксол-4-илом, где

Rba является хлором, фтором, бромом, метилом, этилом, метоксигруппой, этоксигруппой, изопропилоксигруппой, пропоксигруппой, гидроксигруппой, нитрогруппой, трифторметилом, диметиламиногруппой, метилкарбонилэтоксигруппой, цианогруппой, фенилом, морфолиниллом, феноксигруппой, дифторметоксигруппой или трифторметоксигруппой,

Rbb является метоксигруппой, этоксигруппой, фтором, хлором или метилом,

Rbc является фтором,

Rca является хлором, метилом, этилом или фенилом,

а также их соли, сольваты или сольваты их солей.

7. Соединения по п.1, отвечающие формуле (I a), как она показана в п.3, в которых Ra является  $-C(O)R^1$ , где

$R^1$  является метилом, этилом или пропилом, или

$R^1$  является метилом, монозамещенным  $R^5$ , этилом, монозамещенным  $R^5$ , или пропилом, монозамещенным  $R^5$ , где  $R^5$  является метоксигруппой, этоксигруппой, 2-метоксиэтоксигруппой, 2-(2-метоксиэтокси)этоксигруппой, гидроксигруппой, пиридиллом, пиримидиниллом, пиразиниллом, имидазолиллом, пиразолиллом или метилкарбонилэтоксигруппой, или

$R^1$  является 2,3-дигидроксипропиллом;

или в которых Ra является  $-C(O)OR^2$ , где

$R^2$  является метилом, этилом или пропилом, или

$R^2$  является метилом, монозамещенным  $R^5$ , этилом, монозамещенным  $R^5$ , или пропилом, монозамещенным  $R^5$ , где  $R^5$  является пиридиллом, пиразиниллом или пиримидиниллом, или

$R^2$  является этилом, монозамещенным  $R^5$ , или пропилом, монозамещенным  $R^5$ , где  $R^5$  является метоксигруппой, этоксигруппой, 2-метоксиэтоксигруппой, 2-(2-метоксиэтокси)этоксигруппой, гидроксигруппой, имидазолиллом, пиразолиллом или метилкарбонилэтоксигруппой, или

$R^2$  является 2,3-дигидроксипропиллом;

или в которых Ra является  $-C(O)SR^2$ , где

$R^2$  является метилом, этилом или пропилом, или

$R^2$  является метилом, монозамещенным  $R^5$ , этилом, монозамещенным  $R^5$ , или пропилом, монозамещенным  $R^5$ , где  $R^5$  является пиридиллом или гидроксигруппой;

и в которых Q является Rba-, и/или Rbb-, и/или Rbc-замещенным фенилом, или

Q является незамещенным фенилом, или

Q замещен Rca и является тиофенилом или фуранилом, или

Q является незамещенным и является тиофенилом, фуранилом или пиридилом, или

Q является 1,3-бензодиоксол-5-илом, 1,3-бензодиоксол-4-илом, 2,2-дифтор-1,3-бензодиоксол-5-илом или 2,2-дифтор-1,3-бензодиоксол-4-илом, где

Rba является хлором, фтором, метилом, этилом, метоксигруппой, этоксигруппой, дифторметоксигруппой или трифторметоксигруппой,

Rbb является метоксигруппой, этоксигруппой, фтором, хлором или метилом,

Rbc является фтором,

Rca является хлором, метилом или этилом,

а также их соли, сольваты или сольваты их солей.

8. Соединения по п.1, отвечающие формуле (I a), как она показана в п.3,

в которых Ra является  $-C(O)R^1$ , где

$R^1$  является метилом, этилом или пропилом, или

$R^1$  является ( $R^5$ )метилом, 2-( $R^5$ )этилом или 3-( $R^5$ )пропилом, где  $R^5$  является метоксигруппой, этоксигруппой, 2-метоксиэтоксигруппой, гидроксигруппой, имидазоллил, пиридин-2-илом, пиридин-3-илом или пиридин-4-илом, или

$R^1$  является 2,3-дигидроксипропилом;

или в которых Ra является  $-C(O)OR^2$ , где

$R^2$  является метилом, этилом или пропилом, или

$R^2$  является ( $R^5$ )метилом, 2-( $R^5$ )этилом или 3-( $R^5$ )пропилом, где  $R^5$  является пиридин-2-илом, пиридин-3-илом или пиридин-4-илом, или

$R^2$  является 2-( $R^5$ )этилом или 3-( $R^5$ )пропилом, где  $R^5$  является метоксигруппой, этоксигруппой, 2-метоксиэтоксигруппой, имидазоллил или гидроксигруппой, или

$R^2$  является 2,3-дигидроксипропилом;

или в которых Ra является  $-C(O)SR^2$ , где

$R^2$  является метилом, этилом или пропилом, или

$R^2$  является ( $R^5$ )метилом, 2-( $R^5$ )этилом или 3-( $R^5$ )пропилом, где  $R^5$  является пиридин-2-илом, пиридин-3-илом или пиридин-4-илом;

и в которых Q является 2-метоксифенилом, 2-хлорфенилом, 2-этоксифенилом или 2-метилфенилом, или

Q является 2-(Rba)-3-(Rbb)фенилом, где Rba является хлором, метоксигруппой, этоксигруппой или метилом, Rbb является метоксигруппой, хлором, фтором или метилом, или

Q является 2-(Rba)-5-(Rbb)фенилом, где Rba является хлором, метоксигруппой, этоксигруппой или метилом, Rbb является метоксигруппой, хлором, фтором или метилом, или

Q является незамещенным фенилом, или

Q является незамещенным и является фуран-2-илом, фуран-3-илом или пиридин-3-илом, или

Q является 1,3-бензодиоксол-4-илом или 2,2-дифтор-1,3-бензодиоксол-4-илом,

а также их соли, сольваты или сольваты их солей.

9. Соединения по п.1, отвечающие формуле (I a), как она показана в п.3,

в которых Ra является  $-C(O)R^1$ , где

$R^1$  является метилом, этилом или пропилом, или

$R^1$  является метоксиметилом, 2-метоксиэтилом, 2-метоксиэтоксиметилом, 2-(2-метоксиэтокси)этилом, гидроксиметилом, 2-гидроксиэтилом, пиридин-2-илметилом, пиридин-3-илметилом, пиридин-4-илметилом, 2-(пиридин-2-ил)этилом, 2-(пиридин-3-ил)этилом или 2-(пиридин-4-ил)этилом, или

$R^1$  является 2,3-дигидроксипропилом;

или в которых Ra является  $-C(O)OR^2$ , где

$R^2$  является метилом, этилом или пропилом, или

$R^2$  является 2-метоксиэтилом, 2-(2-метоксиэтокси)этилом, 2-гидроксиэтилом, пиридин-2-илметилом, пиридин-3-илметилом, пиридин-4-илметилом, 2-(пиридин-2-ил)этилом, 2-(пиридин-3-ил)этилом, или 2-(пиридин-4-ил)этилом, или

$R^2$  является 2,3-дигидроксипропилом;

или в которых Ra является  $-C(O)SR^2$ , где

$R^2$  является метилом, этилом или пропилом;

и в которых Q является 2-метоксифенилом, или

Q является 2-этоксифенилом, или

Q является 2-(Rba)-3-(Rbb)фенилом, где Rba является метоксигруппой или этоксигруппой, Rbb является метоксигруппой или метилом, или

Q является 2-(Rba)-5-(Rbb)фенилом, где Rba является метоксигруппой или этоксигруппой, Rbb является метоксигруппой или метилом, или

Q является незамещенным фенилом, или

Q является незамещенным и является фуран-2-илом, фуран-3-илом или пиридин-3-илом, или

Q является 1,3-бензодиоксол-4-илом,

а также их соли, сольваты или сольваты их солей.

10. Соединения по п.1, отвечающие формуле (I а), как она показана в п.3, в которых Ra является  $-C(O)R^1$ , где

$R^1$  является метилом, этилом или пропилом, или

$R^1$  является метоксиметилом, 2-метоксиэтилом, 2-метоксиэтоксиметилом, 2-(2-метоксиэтокси)-этилом, гидроксиметилом, 2-гидроксиэтилом, пиридин-2-илметилом, пиридин-3-илметилом, пиридин-4-илметилом, 2-(пиридин-2-ил)этилом, 2-(пиридин-3-ил)этилом или 2-(пиридин-4-ил)этилом, или

$R^1$  является 2,3-дигидроксипропилом;

или в которых Ra является  $-C(O)OR^2$ , где

$R^2$  является метилом, этилом или пропилом, или

$R^2$  является 2-метоксиэтилом, 2-(2-метоксиэтокси)этилом, 2-гидроксиэтилом, пиридин-2-илметилом, пиридин-3-илметилом, пиридин-4-илметилом, 2-(пиридин-2-ил)этилом, 2-(пиридин-3-ил)этилом или 2-(пиридин-4-ил)этилом, или

$R^2$  является 2,3-дигидроксипропилом;

или в которых Ra является  $-C(O)SR^2$ , где

$R^2$  является метилом, этилом или пропилом;

и в которых Q является 2-этоксифенилом, или

Q является 2-(Rba)-5-(Rbb)фенилом, где Rba является метоксигруппой, Rbb является метоксигруппой или метилом, или

Q является 2-(Rba)-5-(Rbb)фенилом, где Rba является этоксигруппой, Rbb является метоксигруппой или метилом,

а также их соли, сольваты или сольваты их солей.

11. Соединения согласно п.2, отвечающие формуле (I а), как она определена в п.3, включающие что-либо одно или более из нижеследующего:

Ra является  $-C(O)R^1$ , где

$R^1$  является метилом, этилом, пропилом или бутилом; или

Ra является  $-C(O)OR^2$ , где

$R^2$  является метилом, этилом, пропилом или бутилом, или

$R^2$  является бензилом или фенилэтилом, или

$R^2$  является фенилом или 3-метоксифенилом; или

Ra является  $-C(O)SR^2$ , где

$R^2$  является этилом; и

Q является 2-хлорфенилом, 3-хлорфенилом, 4-хлорфенилом, 2-фторфенилом, 3-фторфенилом, 4-фторфенилом, 2-трифторметилфенилом, 2-нитрофенилом, 3-нитрофенилом, 2-метилфенилом, 3-метилфенилом, 4-метилфенилом, 3-метоксифенилом, 4-метоксифенилом, 2,3-диметоксифенилом или 2,4-дихлорфенилом, или

Q является фенилом, или

Q является тиофенилом, фуранилом или пиридилом, или

Q является 1,3-бензодиоксолилом, 2,3-дигидро-1,4-бензодиоксинилом или 2,3-дигидробензофуранилом,

а также их соли, сольваты или сольваты их солей.

12. Соединения по п.2, отвечающие формуле (I а), как она определена в п.3,

в которых Ra является  $-C(O)R^1$ , где

$R^1$  является  $(C_1-C_5)$ алкилом, фенилом, пиридилом, морфолинилом, индолилом или  $(C_1-C_5)$ алкилом, замещенным каким-либо заместителем, выбранным среди  $R^5$ , где  $R^5$  является  $(C_1-C_4)$ алкоксигруппой, феноксигруппой,  $(C_1-C_4)$ алкокси $(C_2-C_4)$ алкоксигруппой, гидроксигруппой, бензилоксигруппой, фенилом, пиридилом, индолилом,  $(C_1-C_4)$ алкоксикарбонильной группой, карбоксильной группой, аминогруппой, ди $(C_1-C_4)$ алкиламиногруппой, морфолинилом, пиперидинилом, пирролидинилом, 4N- $(C_1-C_4)$ алкилпиперазин-1-илом, 4N-(H)пиперазин-1-илом, карбамоилом, уреидогруппой, гуанидиновой группой, имидазол-1-илом, 1N-(H)-имидазол-4-илом или 1N- $(C_1-C_4)$ алкилимидазол-4-илом;

или в которых Ra является  $-C(O)OR^2$ , где

$R^2$  является  $(C_1-C_5)$ алкилом, фенилом, пиридилом или  $(C_1-C_4)$ алкоксифенилом, или

$R^2$  является  $(C_1-C_5)$ алкилом, замещенным каким-либо заместителем, выбранным среди  $R^5$ , где  $R^5$  является фенилом, пиридилом, индолилом, 4-метилтиазолилом,  $(C_1-C_4)$ алкоксикарбонильной группой, карбоксильной группой,  $(C_1-C_4)$ алкоксифенилом, 1N-(H)-имидазол-4-илом или 1N- $(C_1-C_4)$ алкилимидазол-4-илом, или

$R^2$  является  $(C_2-C_5)$ алкилом, замещенным каким-либо заместителем, выбранным среди  $R^5$ , где  $R^5$  является  $(C_1-C_4)$ алкоксигруппой, феноксигруппой,  $(C_1-C_4)$ алкокси $(C_2-C_4)$ алкоксигруппой, гидроксигруппой, бензилоксигруппой,  $(C_1-C_4)$ алкилкарбонилксигруппой, аминогруппой, ди $(C_1-C_4)$ алкиламиногруппой,  $(C_1-C_4)$ алкилкарбониламиногруппой, морфолинилом, пиперидинилом, пирролидинилом, 4N-

(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкилпиперазин-1-илом, 4N-(H)пиперазин-1-илом или имидазол-1-илом;  
или в которых Ra является -C(O)SR<sup>2</sup>, где

R<sup>2</sup> является (C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>)алкилом или (C<sub>2</sub>-C<sub>5</sub>)алкилом, замещенным каким-либо заместителем, выбранным среди R<sup>5</sup>, где R<sup>5</sup> является (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкоксикарбонильной группой, карбоксильной группой, гидроксигруппой, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкилкарбонилксигруппой, ди(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкиламиногруппой, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкилкарбониламиногруппой, пиридилом или пиразинилом;

и в которых Q является Rba-, и/или Rbb-, и/или Rbc-замещенным фенилом, где

Rba является галоидом, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкилом, нитрогруппой, трифторметилом или (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкоксигруппой,

Rbb является (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкоксигруппой или галоидом,

Rbc является (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкоксигруппой,

как то, например, Q является Rba-замещенным фенилом, где

Rba является галоидом, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкилом, нитрогруппой, трифторметилом или (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкоксигруппой, или

Q является Rba- и Rbb-замещенным фенилом, где

Rba является (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкоксигруппой или галоидом,

Rbb является (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкоксигруппой или галоидом,

как то, например,

Q является ди(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкоксифенилом или дихлорфенилом, или

Q является незамещенным фенилом, или

Q является тиофенилом, фуранилом или пиридилом, или

Q является 1,3-бензодиоксол-5-илом или 2,3-дигидро-1,4-бензодиоксин-6-илом,

а также их соли, сольваты или сольваты их солей.

13. Соединения по п.2, отвечающие формуле (I а), как она определена в п.3,

в которых в первом альтернативном варианте Ra является -C(O)R<sup>1</sup>, где

R<sup>1</sup> является метилом или пропилом,

или во втором альтернативном варианте Ra является -C(O)OR<sup>2</sup>, где

R<sup>2</sup> является метилом, этилом, бутилом, фенилэтилом или 3-метоксифенилом,

или в третьем альтернативном варианте Ra является -C(O)SR<sup>2</sup>, где

R<sup>2</sup> является этилом,

и в которых Q является 2-хлорфенилом, 3-хлорфенилом, 3-фторфенилом, 2-трифторметилфенилом, 2-нитрофенилом, 3-нитрофенилом, 2-метилфенилом, 3-метилфенилом, 4-метилфенилом, 3-метоксифенилом, 4-метоксифенилом, 2,3-диметоксифенилом или 2,4-дихлорфенилом, или

Q является фенилом, или

Q является тиофен-2-илом, тиофен-3-илом, фуран-2-илом, фуран-3-илом или пиридин-3-илом, или

Q является 1,3-бензодиоксол-5-илом,

а также их соли, сольваты или сольваты их солей.

14. Соединения по любому из предшествующих пунктов, в которых

Ra является -C(O)OR<sup>2</sup>, где

R<sup>2</sup> является этилом,

а также соли, сольваты или сольваты солей этих соединений.

15. Соединения по любому из пп.1-12, отвечающие формуле (I а), как она определена в п.3, в которых Q является незамещенным и является фенилом или фуранилом, тиофенилом или пиридилом, таким как, например, фуран-2-ил, фуран-3-ил, тиофен-2-ил, тиофен-3-ил или пиридин-3-ил, а также соли, сольваты или сольваты солей этих соединений.

16. Соединения по любому из пп.1-12, отвечающие формуле (I а), как она определена в п.3, в которых Q является 2-этоксифенилом, а также соли, сольваты или сольваты солей этих соединений.

17. Применение соединений по п.1 для лечения (гипер)пролиферативных заболеваний.

18. Фармацевтическая композиция, включающая одно или более соединения по п.1 совместно с обычными фармацевтическими наполнителями и/или связующими веществами.

19. Применение соединений по п.1 для изготовления фармацевтических композиций для применения в лечении, профилактике или облегчении у млекопитающих (гипер)пролиферативных заболеваний доброкачественного или злокачественного характера и/или расстройств, чувствительных к стимуляции апоптоза, таких как, например, доброкачественная или злокачественная неоплазия, например рак.

20. Способ лечения у пациента (гипер)пролиферативных заболеваний доброкачественного или злокачественного характера и/или расстройств, чувствительных к стимуляции апоптоза, таких как, например, неоплазия, такая как рак, включающий введение такому пациенту терапевтически действенного количества соединения по п.1.

