

Y представляет собой O, S или NR⁷, X представляет собой N или CR⁶, и Z представляет собой CR⁵; и в случае, когда Z представляет собой NR⁸, Y представляет собой N или CR⁶, и X представляет собой N или CR⁶;

R¹, R² и R³ каждый независимо выбирают из группы, состоящей из водорода, (C₁-C₄)алкокси, (C₁-C₈)алкила, (C₁-C₄)алкокси(C₁-C₄)алкил-, галоген(C₁-C₄)алкила, (C₃-C₈)циклоалкила, гидроксид(C₁-C₄)алкила, (C₃-C₈)циклоалкил(C₁-C₄)алкил-, R^aO(O)CNH(C₁-C₄)алкил-, (C₆-C₁₀)бициклоалкила, гетероциклоалкила, гетероциклоалкил(C₁-C₄)алкил-, арила, арил(C₁-C₄)алкила, гетероарила, гетероарил(C₁-C₄)алкила, галогена, циано, -C(O)R^a, -CO₂R^a, -C(O)NR^aR^b, -C(O)NR^aNR^aR^b, -SR^a, -S(O)R^a, -SO₂R^a, -SO₂NR^aR^b, нитро, -NR^aR^b, -NR^aC(O)R^b, -NR^aC(O)NR^aR^b, -NR^aC(O)OR^a, -NR^aSO₂R^b, -NR^aSO₂NR^aR^b, -NR^aNR^aR^b, -NR^aNR^aC(O)R^b, -NR^aNR^aC(O)NR^aR^b, -NR^aNR^aC(O)OR^a, -OR^a, -OC(O)R^a и -OC(O)NR^aR^b, где каждый (C₃-C₈)циклоалкил, (C₆-C₁₀)бициклоалкил, гетероциклоалкил, арил или гетероарил необязательно замещен 1, 2 или 3 раза, независимо, гидроксидом, галогеном, нитро, (C₁-C₄)алкилом, циано, (C₁-C₄)алкокси, -NR^aR^b или -CO₂R^a;

R⁴ выбирают из группы, состоящей из водорода, (C₁-C₃)алкокси, (C₁-C₃)алкила, гидроксид, галогена, циано, (C₃-C₆)циклоалкила, гетероциклоалкила, -NR^aR^b, галоген(C₁-C₃)алкила и гидроксид(C₁-C₃)алкила;

R⁵ выбирают из группы, состоящей из (C₄-C₈)алкила, (C₂-C₈)алкенила, (C₃-C₈)алкокси, (C₄-C₈)циклоалкила, (C₃-C₈)циклоалкил(C₁-C₂)алкил-, (C₃-C₈)циклоалкилокси-, гетероциклоалкила, гетероциклоалкил(C₁-C₂)алкил-, гетероциклоалкилокси-, арила, гетероарила и -NR^aR^b, где указанный (C₄-C₈)алкил, (C₂-C₈)алкенил, (C₃-C₈)алкокси, (C₄-C₈)циклоалкил, (C₃-C₈)циклоалкил(C₁-C₂)алкил-, (C₃-C₈)циклоалкилокси-, гетероциклоалкил, гетероциклоалкил(C₁-C₂)алкил-, гетероциклоалкилокси-, арил или гетероарил необязательно замещен 1, 2 или 3 раза, независимо, галогеном, -OR^a, -NR^aR^b, -NHCO₂R^a, нитро, (C₁-C₃)алкилом, R^aR^bN(C₁-C₃)алкил-, R^aO(C₁-C₃)алкил-, (C₃-C₈)циклоалкилом, циано, -CO₂R^a, -C(O)NR^aR^b, -SO₂NR^aR^b, гетероциклоалкилом, арилом или гетероарилом, где указанный (C₃-C₈)циклоалкил, гетероциклоалкил, арил или гетероарил необязательно замещен 1 или 2 раза, независимо, галогеном, (C₁-C₄)алкилом, галоген(C₁-C₄)алкилом, -CO(C₁-C₄)алкилом, -CO₂(C₁-C₄)алкилом, -NR^aR^b, -NHCO₂R^a, гидроксидом, оксо, (C₁-C₄)алкокси или (C₁-C₄)алкокси(C₁-C₄)алкил-; или любые два необязательных заместителя на указанном (C₂-C₈)алкиле, взятые вместе с атомом(ами) углерода, к которому они присоединены, представляют собой 5-8-членное кольцо, необязательно содержащее гетероатом, выбранный из кислорода, азота и серы, где указанное кольцо необязательно замещено 1 или 2 раза, независимо, (C₁-C₄)алкилом, галоген(C₁-C₄)алкилом, -CO(C₁-C₄)алкилом, -CO₂(C₁-C₄)алкилом, -NR^aR^b, -NHCO₂R^a, гидроксидом, оксо, (C₁-C₄)алкокси или (C₁-C₄)алкокси(C₁-C₄)алкил-;

R⁶ выбирают из группы, состоящей из водорода, галогена, (C₁-C₈)алкила, (C₁-C₄

)алкокси, $-B(OH)_2$, (C_3-C_8) циклоалкила, (C_3-C_8) циклоалкил (C_1-C_4) алкил-, (C_6-C_{10}) бициклоалкила, гетероциклоалкила, гетероциклоалкил (C_1-C_4) алкил-, арила, арил (C_1-C_4) алкила, гетероарила, гетероарил (C_1-C_4) алкила, циано, $-C(O)R^a$, $-CO_2R^a$, $-C(O)NR^aR^b$, $-C(O)NR^aNR^aR^b$, $-SR^a$, $-S(O)R^a$, $-SO_2R^a$, $-SO_2NR^aR^b$, нитро, $-NR^aR^b$, $R^aR^bN(C_1-C_4)$ алкил-, $-NR^aC(O)R^b$, $-NR^aC(O)NR^aR^b$, $-NR^aC(O)OR^a$, $-NR^aSO_2R^b$, $-NR^aSO_2NR^aR^b$, $-NR^aNR^aR^b$, $-NR^aNR^aC(O)R^b$, $-NR^aNR^aC(O)NR^aR^b$, $-NR^aNR^aC(O)OR^a$, $-OR^a$, $-OC(O)R^a$ и $-OC(O)NR^aR^b$, где каждый циклоалкил, бициклоалкил, гетероциклоалкил, арил или гетероарильная группа необязательно замещен(а) 1, 2 или 3 раза, независимо, $R^c-(C_1-C_6)$ алкил-О-, $R^c-(C_1-C_6)$ алкил-S-, $R^c-(C_1-C_6)$ алкил-, (C_1-C_4) алкил-гетероциклоалкил-, галогеном, (C_1-C_6) алкилом, (C_3-C_8) циклоалкилом, галоген (C_1-C_6) алкилом, циано, $-C(O)R^a$, $-CO_2R^a$, $-C(O)NR^aR^b$, $-SR^a$, $-S(O)R^a$, $-SO_2R^a$, $-SO_2NR^aR^b$, нитро, $-NR^aR^b$, $-NR^aC(O)R^b$, $-NR^aC(O)NR^aR^b$, $-NR^aC(O)OR^a$, $-NR^aSO_2R^b$, $-NR^aSO_2NR^aR^b$, $-OR^a$, $-OC(O)R^a$, $-OC(O)NR^aR^b$, гетероциклоалкилом, арилом, гетероарилом, арил (C_1-C_4) алкилом или гетероарил (C_1-C_4) алкилом;

R^7 выбирают из группы, состоящей из водорода, (C_1-C_8) алкила, (C_3-C_8) циклоалкила, (C_3-C_8) циклоалкил (C_1-C_4) алкил-, (C_6-C_{10}) бициклоалкила, гетероциклоалкила, гетероциклоалкил (C_1-C_4) алкил-, арила, арил (C_1-C_4) алкила, гетероарила, гетероарил (C_1-C_4) алкила, $-C(O)R^a$, $-CO_2R^a$, $-C(O)NR^aR^b$, $-C(O)NR^aNR^aR^b$, $-SO_2R^a$, $-SO_2NR^aR^b$ и $R^aR^bN(C_1-C_4)$ алкил-, где каждый циклоалкил, бициклоалкил, гетероциклоалкил, арил или гетероарильная группа необязательно замещен(а) 1, 2 или 3 раза, независимо, $R^c-(C_1-C_6)$ алкил-О-, $R^c-(C_1-C_6)$ алкил-S-, $R^c-(C_1-C_6)$ алкил-, (C_1-C_4) алкил-гетероциклоалкил-, галогеном, (C_1-C_6) алкилом, (C_3-C_8) циклоалкилом, галоген (C_1-C_6) алкилом, циано, $-C(O)R^a$, $-CO_2R^a$, $-C(O)NR^aR^b$, $-SR^a$, $-S(O)R^a$, $-SO_2R^a$, $-SO_2NR^aR^b$, нитро, $-NR^aR^b$, $-NR^aC(O)R^b$, $-NR^aC(O)NR^aR^b$, $-NR^aC(O)OR^a$, $-NR^aSO_2R^b$, $-NR^aSO_2NR^aR^b$, $-OR^a$, $-OC(O)R^a$, $-OC(O)NR^aR^b$, гетероциклоалкилом, арилом, гетероарилом, арил (C_1-C_4) алкилом или гетероарил (C_1-C_4) алкилом;

R^8 выбирают из группы, состоящей из (C_4-C_8) алкила, (C_4-C_8) циклоалкила, гетероциклоалкила, гетероциклоалкил (C_1-C_2) алкил-, арила и гетероарила, где указанный (C_4-C_8) алкил, (C_4-C_8) циклоалкил, гетероциклоалкил, гетероциклоалкил (C_1-C_2) алкил-, арил или гетероарил необязательно замещен 1, 2 или 3 раза, независимо, галогеном, $-OR^a$, $-NR^aR^b$, $-NHCO_2R^a$, нитро, (C_1-C_3) алкилом, $R^aR^bN(C_1-C_3)$ алкил-, $R^aO(C_1-C_3)$ алкил-, (C_3-C_8) циклоалкилом, циано, $-CO_2R^a$, $-C(O)NR^aR^b$, $-SO_2NR^aR^b$, арилом или гетероарилом;

каждый R^c представляет собой независимо $-S(O)R^a$, $-SO_2R^a$, $-NR^aR^b$, $-NR^aC(O)OR^a$, $-NR^aSO_2R^b$ или $-CO_2R^a$; и

R^a и R^b представляют собой каждый независимо водород, (C_1-C_4) алкил, (C_1-C_4) алкокси (C_1-C_4) алкил-, (C_3-C_{10}) циклоалкил, гетероциклоалкил, арил, арил (C_1-C_4) алкил-, гетероарил (C_1-C_4) алкил-, или гетероарил, где любой указанный циклоалкил,

гетероциклоалкил, арил или гетероарильная группа необязательно замещен(а) 1, 2 или 3 раза, независимо, галогеном, гидроксилом, (C₁-C₄)алкокси, amino, -NH(C₁-C₄)алкилом, -N((C₁-C₄)алкил)₂, (C₁-C₄)алкилом, галоген(C₁-C₄)алкилом, -CO₂H, -CO₂(C₁-C₄)алкилом, -CONH₂, -CONH(C₁-C₄)алкилом, -CON((C₁-C₄)алкил)₂, -SO₂(C₁-C₄)алкилом, -SO₂NH₂, -SO₂NH(C₁-C₄)алкилом или -SO₂N((C₁-C₄)алкил)₂;

или R^a и R^b вместе с атомом азота, к которому они присоединены, представляют собой 5-8-членное насыщенное или ненасыщенное кольцо, необязательно содержащее дополнительный гетероатом, выбранный из кислорода, азота и серы, где указанное кольцо необязательно замещено 1, 2 или 3 раза, независимо, (C₁-C₄)алкилом, галоген(C₁-C₄)алкилом, amino, -NH(C₁-C₄)алкилом, -N((C₁-C₄)алкил)₂, гидроксилом, оксо, (C₁-C₄)алкокси или (C₁-C₄)алкокси(C₁-C₄)алкил-, где указанное кольцо необязательно сконденсировано с (C₃-C₈)циклоалкилом, гетероциклоалкилом, арилом или гетероарильным кольцом;

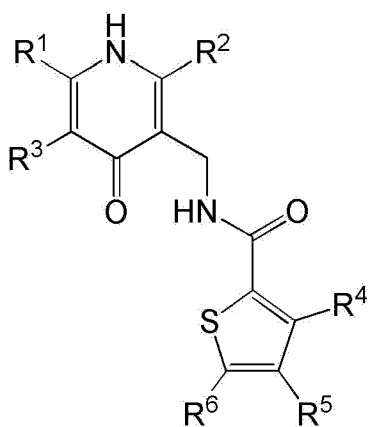
или R^a и R^b, взятые с атомом азота, к которому они присоединены, представляют собой 6-10-членную мостиковую бициклическую кольцевую систему, необязательно сконденсированную с (C₃-C₈)циклоалкилом, гетероциклоалкилом, арилом или гетероарильным кольцом;

или его фармацевтически приемлемая соль.

2. Соединение по п.1, где А представляет собой NH, или его фармацевтически приемлемая соль.

3. Соединение по п.1 или 2, где Х представляет собой О, S или NR⁷; Y представляет собой N или CR⁶; и Z представляет собой CR⁵, или его фармацевтически приемлемая соль.

4. Соединение по п.1, представленное формулой (II)(a):



(II) (a)

в которой:

R¹, R² и R³ каждый независимо выбирают из группы, состоящей из водорода, (C₁-C₄)алкокси, (C₁-C₈)алкила, (C₁-C₄)алкокси(C₁-C₄)алкил-, галоген(C₁-C₄)алкила, (C₃-C₈)циклоалкила, гидроксид(C₁-C₄)алкила, (C₃-C₈)циклоалкил(C₁-C₄)алкил-, R^aO(O)CNH(C₁-C₄)алкил-, (C₆-C₁₀)бициклоалкила, гетероциклоалкила, гетероциклоалкил(C₁-C₄)алкил-, арила, арил(C₁-C₄)алкила, гетероарила, гетероарил(C₁-C₄)алкила, галогена, циано, -C(O)R^a, -CO₂R^a, -C(O)NR^aR^b, -C(O)NR^aNR^aR^b, -SR^a, -S(O)R^a, -SO₂R^a, -SO₂NR^aR^b, нитро,

$-\text{NR}^a\text{R}^b$, $-\text{NR}^a\text{C}(\text{O})\text{R}^b$, $-\text{NR}^a\text{C}(\text{O})\text{NR}^a\text{R}^b$, $-\text{NR}^a\text{C}(\text{O})\text{OR}^a$, $-\text{NR}^a\text{SO}_2\text{R}^b$, $-\text{NR}^a\text{SO}_2\text{NR}^a\text{R}^b$, $-\text{NR}^a\text{NR}^a\text{R}^b$, $-\text{NR}^a\text{NR}^a\text{C}(\text{O})\text{R}^b$, $-\text{NR}^a\text{NR}^a\text{C}(\text{O})\text{NR}^a\text{R}^b$, $-\text{NR}^a\text{NR}^a\text{C}(\text{O})\text{OR}^a$, $-\text{OR}^a$, $-\text{OC}(\text{O})\text{R}^a$ и $-\text{OC}(\text{O})\text{NR}^a\text{R}^b$, где каждый (C₃-C₈)циклоалкил, (C₆-C₁₀)бициклоалкил, гетероциклоалкил, арил или гетероарил необязательно замещен 1, 2 или 3 раза, независимо, гидроксилом, галогеном, нитро, (C₁-C₄)алкилом, циано, (C₁-C₄)алкокси, $-\text{NR}^a\text{R}^b$ или $-\text{CO}_2\text{R}^a$;

R⁴ выбирают из группы, состоящей из водорода, (C₁-C₃)алкокси, (C₁-C₃)алкила, гидроксила, галогена, циано, (C₃-C₆)циклоалкила, гетероциклоалкила, $-\text{NR}^a\text{R}^b$, галоген(C₁-C₃)алкила и гидрокси(C₁-C₃)алкила;

R⁵ выбирают из группы, состоящей из (C₄-C₈)алкила, (C₃-C₈)алкокси, (C₄-C₈)циклоалкила, (C₃-C₈)циклоалкилокси-, гетероциклоалкила, гетероциклоалкилокси-, арила, гетероарила и $-\text{NR}^a\text{R}^b$, где указанный (C₄-C₈)алкил, (C₃-C₈)алкокси, (C₄-C₈)циклоалкил, (C₃-C₈)циклоалкилокси-, гетероциклоалкил, гетероциклоалкилокси-, арил или гетероарил необязательно замещен 1, 2 или 3 раза, независимо, галогеном, $-\text{OR}^a$, $-\text{NR}^a\text{R}^b$, $-\text{NHCO}_2\text{R}^a$, нитро, (C₁-C₃)алкилом, R^aR^bN(C₁-C₃)алкил-, R^aO(C₁-C₃)алкил-, (C₃-C₈)циклоалкилом, циано, $-\text{CO}_2\text{R}^a$, $-\text{C}(\text{O})\text{NR}^a\text{R}^b$, $-\text{SO}_2\text{NR}^a\text{R}^b$, арилом или гетероарилом;

R⁶ выбирают из группы, состоящей из водорода, галогена, (C₁-C₈)алкила, (C₁-C₄)алкокси, $-\text{B}(\text{OH})_2$, (C₃-C₈)циклоалкила, (C₃-C₈)циклоалкил(C₁-C₄)алкил-, (C₆-C₁₀)бициклоалкила, гетероциклоалкила, гетероциклоалкил(C₁-C₄)алкил-, арила, арил(C₁-C₄)алкила, гетероарила, гетероарил(C₁-C₄)алкила, циано, $-\text{C}(\text{O})\text{R}^a$, $-\text{CO}_2\text{R}^a$, $-\text{C}(\text{O})\text{NR}^a\text{R}^b$, $-\text{C}(\text{O})\text{NR}^a\text{NR}^a\text{R}^b$, $-\text{SR}^a$, $-\text{S}(\text{O})\text{R}^a$, $-\text{SO}_2\text{R}^a$, $-\text{SO}_2\text{NR}^a\text{R}^b$, нитро, $-\text{NR}^a\text{R}^b$, R^aR^bN(C₁-C₄)алкил-, $-\text{NR}^a\text{C}(\text{O})\text{R}^b$, $-\text{NR}^a\text{C}(\text{O})\text{NR}^a\text{R}^b$, $-\text{NR}^a\text{C}(\text{O})\text{OR}^a$, $-\text{NR}^a\text{SO}_2\text{R}^b$, $-\text{NR}^a\text{SO}_2\text{NR}^a\text{R}^b$, $-\text{NR}^a\text{NR}^a\text{R}^b$, $-\text{NR}^a\text{NR}^a\text{C}(\text{O})\text{R}^b$, $-\text{NR}^a\text{NR}^a\text{C}(\text{O})\text{NR}^a\text{R}^b$, $-\text{NR}^a\text{NR}^a\text{C}(\text{O})\text{OR}^a$, $-\text{OR}^a$, $-\text{OC}(\text{O})\text{R}^a$ и $-\text{OC}(\text{O})\text{NR}^a\text{R}^b$, где каждый циклоалкил, бициклоалкил, гетероциклоалкил, арил или гетероарильная группа необязательно замещен(а) 1, 2 или 3 раза, независимо, R^c-(C₁-C₆)алкил-О-, R^c-(C₁-C₆)алкил-S-, R^c-(C₁-C₆)алкил-, (C₁-C₄)алкил-гетероциклоалкил-, галогеном, (C₁-C₆)алкилом, (C₃-C₈)циклоалкилом, галоген(C₁-C₆)алкилом, циано, $-\text{C}(\text{O})\text{R}^a$, $-\text{CO}_2\text{R}^a$, $-\text{C}(\text{O})\text{NR}^a\text{R}^b$, $-\text{SR}^a$, $-\text{S}(\text{O})\text{R}^a$, $-\text{SO}_2\text{R}^a$, $-\text{SO}_2\text{NR}^a\text{R}^b$, нитро, $-\text{NR}^a\text{R}^b$, $-\text{NR}^a\text{C}(\text{O})\text{R}^b$, $-\text{NR}^a\text{C}(\text{O})\text{NR}^a\text{R}^b$, $-\text{NR}^a\text{C}(\text{O})\text{OR}^a$, $-\text{NR}^a\text{SO}_2\text{R}^b$, $-\text{NR}^a\text{SO}_2\text{NR}^a\text{R}^b$, $-\text{OR}^a$, $-\text{OC}(\text{O})\text{R}^a$, $-\text{OC}(\text{O})\text{NR}^a\text{R}^b$, гетероциклоалкилом, арилом, гетероарилом, арил(C₁-C₄)алкилом или гетероарил(C₁-C₄)алкилом;

каждый R^c представляет собой независимо $-\text{S}(\text{O})\text{R}^a$, $-\text{SO}_2\text{R}^a$, $-\text{NR}^a\text{R}^b$, $-\text{NR}^a\text{C}(\text{O})\text{OR}^a$, $-\text{NR}^a\text{SO}_2\text{R}^b$ или $-\text{CO}_2\text{R}^a$; и

R^a и R^b представляют собой каждый независимо водород, (C₁-C₄)алкил, (C₁-C₄)алкокси(C₁-C₄)алкил-, (C₃-C₁₀)циклоалкил, гетероциклоалкил, арил, арил(C₁-C₄)алкил-, гетероарил(C₁-C₄)алкил- или гетероарил, где любой указанный циклоалкил, гетероциклоалкил, арил или гетероарильная группа необязательно замещен(а) 1, 2 или 3 раза, независимо, галогеном, гидроксилом, (C₁-C₄)алкокси, амина, $-\text{NH}(\text{C}_1-\text{C}_4)\text{алкилом}$,

$-N((C_1-C_4)\text{алкил})_2$, $(C_1-C_4)\text{алкилом}$, галоген $(C_1-C_4)\text{алкилом}$, $-CO_2H$, $-CO_2(C_1-C_4)\text{алкилом}$, $-CONH_2$, $-CONH(C_1-C_4)\text{алкилом}$, $-CON((C_1-C_4)\text{алкил})_2$, $-SO_2(C_1-C_4)\text{алкилом}$, $-SO_2NH_2$, $-SO_2NH(C_1-C_4)\text{алкилом}$ или $-SO_2N((C_1-C_4)\text{алкил})_2$;

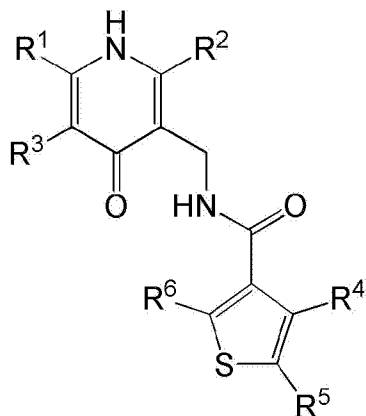
или R^a и R^b вместе с атомом азота, к которому они присоединены, представляют собой 5-8-членное насыщенное или ненасыщенное кольцо, необязательно содержащее дополнительный гетероатом, выбранный из кислорода, азота и серы, где указанное кольцо необязательно замещено 1, 2 или 3 раза, независимо, $(C_1-C_4)\text{алкилом}$, галоген $(C_1-C_4)\text{алкилом}$, амино, $-NH(C_1-C_4)\text{алкилом}$, $-N((C_1-C_4)\text{алкил})_2$, гидроксил, оксо, $(C_1-C_4)\text{алкокси}$ или $(C_1-C_4)\text{алкокси}(C_1-C_4)\text{алкил-}$, где указанное кольцо необязательно сконденсировано с $(C_3-C_8)\text{циклоалкилом}$, гетероциклоалкилом, арилом или гетероарильным кольцом;

или R^a и R^b , взятые с атомом азота, к которому они присоединены, представляют собой 6-10-членную мостиковую бициклическую кольцевую систему, необязательно сконденсированную с $(C_3-C_8)\text{циклоалкилом}$, гетероциклоалкилом, арилом или гетероарильным кольцом;

или его фармацевтически приемлемая соль.

5. Соединение по п.1 или 2, где Y представляет собой O, S или NR^7 ; X представляет собой N или CR^6 ; и Z представляет собой CR^5 , или его фармацевтически приемлемая соль.

6. Соединение по п.1, представленное формулой (III)(a):



(III) (a)

в которой:

R^1 , R^2 и R^3 каждый независимо выбирают из группы, состоящей из водорода, (C_1-C_4) алкокси, (C_1-C_8) алкила, (C_1-C_4) алкокси (C_1-C_4) алкил-, галоген (C_1-C_4) алкила, (C_3-C_8) циклоалкила, гидроксигруппы (C_1-C_4) алкила, (C_3-C_8) циклоалкил (C_1-C_4) алкил-, $R^aO(O)CNH(C_1-C_4)$ алкил-, (C_6-C_{10}) бициклоалкила, гетероциклоалкила, гетероциклоалкил (C_1-C_4) алкил-, арила, арил (C_1-C_4) алкила, гетероарила, гетероарил (C_1-C_4) алкила, галогена, циано, $-C(O)R^a$, $-CO_2R^a$, $-C(O)NR^aR^b$, $-C(O)NR^aNR^aR^b$, $-SR^a$, $-S(O)R^a$, $-SO_2R^a$, $-SO_2NR^aR^b$, нитро, $-NR^aR^b$, $-NR^aC(O)R^b$, $-NR^aC(O)NR^aR^b$, $-NR^aC(O)OR^a$, $-NR^aSO_2R^b$, $-NR^aSO_2NR^aR^b$, $-NR^aNR^aR^b$, $-NR^aNR^aC(O)R^b$, $-NR^aNR^aC(O)NR^aR^b$, $-NR^aNR^aC(O)OR^a$, $-OR^a$, $-OC(O)R^a$ и $-OC(O)NR^aR^b$, где каждый (C_3-C_8) циклоалкил, (C_6-C_{10}) бициклоалкил, гетероциклоалкил, арил или

гетероарил необязательно замещен 1, 2 или 3 раза, независимо, гидроксилем, галогеном, нитро, (C₁-C₄)алкилом, циано, (C₁-C₄)алкокси, -NR^aR^b или -CO₂R^a;

R⁴ выбирают из группы, состоящей из водорода, (C₁-C₃)алкокси, (C₁-C₃)алкила, гидроксила, галогена, циано, (C₃-C₆)циклоалкила, гетероциклоалкила, -NR^aR^b, галоген(C₁-C₃)алкила и гидрокси(C₁-C₃)алкила;

R⁵ выбирают из группы, состоящей из (C₄-C₈)алкила, (C₃-C₈)алкокси, (C₄-C₈)циклоалкила, (C₃-C₈)циклоалкилокси-, гетероциклоалкила, гетероциклоалкилокси-, арила, гетероарила и -NR^aR^b, где указанный (C₄-C₈)алкил, (C₃-C₈)алкокси, (C₄-C₈)циклоалкил, (C₃-C₈)циклоалкилокси-, гетероциклоалкил, гетероциклоалкилокси-, арил или гетероарил необязательно замещен 1, 2 или 3 раза, независимо, галогеном, -OR^a, -NR^aR^b, -NHCO₂R^a, нитро, (C₁-C₃)алкилом, R^aR^bN(C₁-C₃)алкил-, R^aO(C₁-C₃)алкил-, (C₃-C₈)циклоалкилом, циано, -CO₂R^a, -C(O)NR^aR^b, -SO₂NR^aR^b, арилом или гетероарилом;

R⁶ выбирают из группы, состоящей из водорода, галогена, (C₁-C₈)алкила, (C₁-C₄)алкокси, -B(OH)₂, (C₃-C₈)циклоалкила, (C₃-C₈)циклоалкил(C₁-C₄)алкил-, (C₆-C₁₀)бициклоалкила, гетероциклоалкила, гетероциклоалкил(C₁-C₄)алкил-, арила, арил(C₁-C₄)алкила, гетероарила, гетероарил(C₁-C₄)алкила, циано, -C(O)R^a, -CO₂R^a, -C(O)NR^aR^b, -C(O)NR^aNR^aR^b, -SR^a, -S(O)R^a, -SO₂R^a, -SO₂NR^aR^b, нитро, -NR^aR^b, R^aR^bN(C₁-C₄)алкил-, -NR^aC(O)R^b, -NR^aC(O)NR^aR^b, -NR^aC(O)OR^a, -NR^aSO₂R^b, -NR^aSO₂NR^aR^b, -NR^aNR^aR^b, -NR^aNR^aC(O)R^b, -NR^aNR^aC(O)NR^aR^b, -NR^aNR^aC(O)OR^a, -OR^a, -OC(O)R^a и -OC(O)NR^aR^b, где каждый циклоалкил, бициклоалкил, гетероциклоалкил, арил или гетероарильная группа необязательно замещен(а) 1, 2 или 3 раза, независимо, R^c-(C₁-C₆)алкил-О-, R^c-(C₁-C₆)алкил-S-, R^c-(C₁-C₆)алкил-, (C₁-C₄)алкил-гетероциклоалкил-, галогеном, (C₁-C₆)алкилом, (C₃-C₈)циклоалкилом, галоген(C₁-C₆)алкилом, циано, -C(O)R^a, -CO₂R^a, -C(O)NR^aR^b, -SR^a, -S(O)R^a, -SO₂R^a, -SO₂NR^aR^b, нитро, -NR^aR^b, -NR^aC(O)R^b, -NR^aC(O)NR^aR^b, -NR^aC(O)OR^a, -NR^aSO₂R^b, -NR^aSO₂NR^aR^b, -OR^a, -OC(O)R^a, -OC(O)NR^aR^b, гетероциклоалкилом, арилом, гетероарилом, арил(C₁-C₄)алкилом или гетероарил(C₁-C₄)алкилом;

каждый R^c представляет собой независимо -S(O)R^a, -SO₂R^a, -NR^aR^b, -NR^aC(O)OR^a, -NR^aSO₂R^b или -CO₂R^a; и

R^a и R^b представляют собой каждый независимо водород, (C₁-C₄)алкил, (C₁-C₄)алкокси(C₁-C₄)алкил-, (C₃-C₁₀)циклоалкил, гетероциклоалкил, арил, арил(C₁-C₄)алкил-, гетероарил(C₁-C₄)алкил- или гетероарил, где любой указанный циклоалкил, гетероциклоалкил, арил или гетероарильная группа необязательно замещен(а) 1, 2 или 3 раза, независимо, галогеном, гидроксилем, (C₁-C₄)алкокси, амина, -NH(C₁-C₄)алкилом, -N((C₁-C₄)алкил)₂, (C₁-C₄)алкилом, галоген(C₁-C₄)алкилом, -CO₂H, -CO₂(C₁-C₄)алкилом, -CONH₂, -CONH(C₁-C₄)алкилом, -CON((C₁-C₄)алкил)₂, -SO₂(C₁-C₄)алкилом, -SO₂NH₂, -SO₂NH(C₁-C₄)алкилом или -SO₂N((C₁-C₄)алкил)₂;

или R^a и R^b вместе с атомом азота, к которому они присоединены, представляют собой 5-8-членное насыщенное или ненасыщенное кольцо, необязательно содержащее дополнительный гетероатом, выбранный из кислорода, азота и серы, где указанное кольцо необязательно замещено 1, 2 или 3 раза, независимо, (C_1-C_4) алкилом, галоген (C_1-C_4) алкилом, амина, $-NH(C_1-C_4)$ алкилом, $-N((C_1-C_4)алкил)_2$, гидроксилем, оксо, (C_1-C_4) алкокси или (C_1-C_4) алкокси (C_1-C_4) алкил-, где указанное кольцо необязательно сконденсировано с (C_3-C_8) циклоалкилом, гетероциклоалкилом, арилом или гетероарильным кольцом;

или R^a и R^b , взятые с атомом азота, к которому они присоединены, представляют собой 6-10-членную мостиковую бициклическую кольцевую систему, необязательно сконденсированную с (C_3-C_8) циклоалкилом, гетероциклоалкилом, арилом или гетероарильным кольцом;

или его фармацевтически приемлемая соль.

7. Соединение по п.1 или 2, где Z представляет собой NR^8 ; Y представляет собой N или CR^6 ; и X представляет собой N или CR^6 , или его фармацевтически приемлемая соль.

8. Соединение по п.1, где R^1 , R^2 и R^3 каждый независимо выбирают из группы, состоящей из водорода, (C_1-C_4) алкокси, (C_1-C_4) алкила, (C_1-C_4) алкокси (C_1-C_4) алкил-, галоген (C_1-C_4) алкила, (C_3-C_8) циклоалкила, гидроксид (C_1-C_4) алкила, (C_3-C_8) циклоалкил (C_1-C_4) алкил-, (C_1-C_4) алкилO(O)CNH (C_1-C_4) алкил-, амина, $-NH(C_1-C_4)$ алкила, $-N((C_1-C_4)алкил)_2$, гетероциклоалкила, гетероциклоалкил (C_1-C_4) алкил-, арила, арил (C_1-C_4) алкил-, гетероарила и гетероарил (C_1-C_4) алкил-, где каждый (C_3-C_8) циклоалкил, гетероциклоалкил, арил или гетероарил необязательно замещен 1 или 2 раза, независимо, гидроксилем, галогеном, нитро, (C_1-C_4) алкилом, циано, (C_1-C_4) алкокси, $-NH(C_1-C_4)алкилом$, $-N((C_1-C_4)алкил)_2$ или $-CO_2(C_1-C_4)алкилом$, или его фармацевтически приемлемая соль.

9. Соединение по п.8, где R^1 , R^2 и R^3 каждый независимо выбирают из группы, состоящей из водорода, (C_1-C_4) алкокси, (C_1-C_4) алкила, (C_1-C_4) алкокси (C_1-C_4) алкил-, галоген (C_1-C_4) алкила, гидроксид (C_1-C_4) алкила, амина, $-NH(C_1-C_4)$ алкила и $-N((C_1-C_4)алкил)_2$, или его фармацевтически приемлемая соль.

10. Соединение по п.1, где R^1 и R^2 представляют собой каждый независимо (C_1-C_4) алкил, или его фармацевтически приемлемая соль.

11. Соединение по п.10, где R^1 и R^2 представляют собой каждый метил, или его фармацевтически приемлемая соль.

12. Соединение по п.1, где R^3 представляет собой водород, или его фармацевтически приемлемая соль.

13. Соединение по п.1, где R^4 выбирают из группы, состоящей из водорода, (C_1-C_3) алкила, гидроксила, галогена, галоген (C_1-C_3) алкила и гидроксид (C_1-C_3) алкила, или его фармацевтически приемлемая соль.

14. Соединение по п.13, где R^4 выбирают из группы, состоящей из (C_1-C_3) алкила и галогена, или его фармацевтически приемлемая соль.

15. Соединение по п.14, где R^4 представляет собой метил или хлор, или его фармацевтически приемлемая соль.

16. Соединение по п.14, где R^4 представляет собой метил, или его фармацевтически приемлемая соль.

17. Соединение по п.1, где R^5 выбирают из группы, состоящей из (C₃-C₆)алкокси, (C₃-C₆)циклоалкилокси-, гетероциклоалкилокси-, гетероциклоалкила, -NH((C₃-C₆)циклоалкил), -N((C₁-C₃)алкил)((C₃-C₆)циклоалкил), -NH(гетероциклоалкил) и -N((C₁-C₃)алкил)(гетероциклоалкил), где любой указанный (C₃-C₆)алкокси, (C₃-C₆)циклоалкилокси-, гетероциклоалкилокси-, гетероциклоалкил или (C₃-C₆)циклоалкил необязательно замещен 1 или 2 раза, независимо, галогеном, гидроксилом, (C₁-C₃)алкокси, амина, -NH(C₁-C₃)алкилом, -N((C₁-C₃)алкил)₂, (C₁-C₃)алкилом, (C₁-C₃)алкокси(C₁-C₃)алкил-, амина(C₁-C₃)алкил-, ((C₁-C₃)алкил)NH(C₁-C₃)алкил-, ((C₁-C₃)алкил)₂N(C₁-C₃)алкил-, (C₃-C₈)циклоалкилом, циано, -CO₂R^a, -C(O)NR^aR^b, -SO₂NR^aR^b, фенилом или гетероарилом, или его фармацевтически приемлемая соль.

18. Соединение по п.17, где R^5 выбирают из группы, состоящей из (C₃-C₆)алкокси, (C₃-C₈)циклоалкилокси- и гетероциклоалкилокси-, каждый из которых необязательно замещен гидроксилом, (C₁-C₃)алкокси, амина, -NH(C₁-C₃)алкилом, -N((C₁-C₃)алкил)₂, (C₁-C₃)алкилом, -CO₂R^a, -C(O)NR^aR^b, -SO₂NR^aR^b, фенилом или гетероарилом, или его фармацевтически приемлемая соль.

19. Соединение по п.17, где R^5 выбирают из группы, состоящей из циклопентилокси, циклогексилокси, пирролидинилокси, пиперидинилокси и тетрагидропиранилокси, каждый из которых необязательно замещен гидроксилом, (C₁-C₃)алкокси, амина, -NH(C₁-C₃)алкилом, -N((C₁-C₃)алкил)₂, (C₁-C₃)алкилом, -CO₂R^a, -C(O)NR^aR^b, -SO₂NR^aR^b, фенилом, фуранилом, тиенилом, пирролилом, имидазолилом, пиразолилом, триазолилом, тетразолилом, оксазолилом, тиазолилом, изоксазолилом, изотиазолилом, оксадиазолилом, тиадиазолилом, пиридинилом, пиридазинилом, пиразинилом или пиримидинилом, где R^a представляет собой (C₁-C₄)алкил или фенил(C₁-C₂)алкил, и R^b представляет собой водород или (C₁-C₄)алкил, или его фармацевтически приемлемая соль.

20. Соединение по п.1, где R^5 представляет собой -NR^aR^b, или его фармацевтически приемлемая соль.

21. Соединение по п.20, где R^a представляет собой азетидинил, оксетанил, пирролидинил, пиперидинил, пиперазинил, морфолинил, тиоморфолинил или тетрагидропиранил, каждый из которых необязательно замещен 1 или 2 раза, независимо, (C₁-C₄)алкилом, и R^b представляет собой водород или (C₁-C₄)алкил, или его фармацевтически приемлемая соль.

22. Соединение по п.20, где R^a представляет собой циклопентил или циклогексил, каждый из которых необязательно замещен амина, -NH(C₁-C₄)алкилом или -N((C₁-C₄)алкил)₂, и R^b представляет собой водород или (C₁-C₄)алкил, или его фармацевтически приемлемая соль.

23. Соединение по п.1, где R⁶ выбирают из группы, состоящей из водорода, -SO₂(C₁-C₄)алкила, галогена, (C₁-C₆)алкила, (C₁-C₄)алкокси, фенила, гетероарила и циано, где указанный фенил или гетероарильная группа необязательно замещен(а) 1

желудка, злокачественную опухоль мочевого пузыря, злокачественную опухоль головы и шеи, злокачественную опухоль почки, злокачественную опухоль легкого, злокачественную опухоль печени, меланому, злокачественную опухоль почек, злокачественную опухоль яичников, злокачественную опухоль поджелудочной железы, злокачественную опухоль простаты, саркому, остеосаркому, гигантоклеточную опухоль костей и злокачественную опухоль щитовидной железы.

33. Применение соединения или его фармацевтически приемлемой соли по любому из пп.1-29 для получения лекарственного средства для применения в лечении расстройства, опосредованного EZH2.

A 4 4 0 4 0 1 9 1 0 2 R U

R U 2 0 1 6 1 0 4 0 4 4 A