



**ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ**

(12) ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ(21)(22) Заявка: **2010147818/10, 22.04.2009**

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:
24.04.2008 US 12/108,852(43) Дата публикации заявки: **27.05.2012 Бюл. № 15**(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на
национальной фазе: **24.11.2010**(86) Заявка РСТ:
US 2009/041356 (22.04.2009)(87) Публикация заявки РСТ:
WO 2009/132068 (29.10.2009)

Адрес для переписки:

**129090, Москва, ул.Б.Спасская, 25, стр.3,
ООО "Юридическая фирма Городиский и
Партнеры", пат.пов. А.В.Мишу, рег.№ 364**

(71) Заявитель(и):

СЕНТОКОР ОРТО БАЙОТЕК ИНК. (US)

(72) Автор(ы):

**ДЭВИС Джанет Е. (US),
ЛЮ Цзяцзянь (US)****(54) ОБРАБОТКА ПЛЮРИПОТЕНТНЫХ КЛЕТОК****(57) Формула изобретения**

1. Способ размножения и дифференцирования плюрипотентных клеток, включающий:

- а. культивирование плюрипотентных клеток, и
- б. обработку плюрипотентных клеток ингибитором активности фермента GSK-3B.

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

3. Способ по п.1, в котором плюрипотентные клетки представляют собой экспрессирующие маркеры плюрипотентности, производные от эмбриональных стволовых клеток человека клетки.

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

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

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

часов.

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

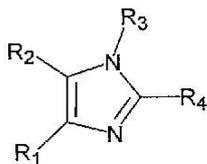
8. Способ по п.1, где упомянутые плюрипотентные клетки обрабатываются ингибитором активности фермента GSK-3B в течение приблизительно 48 ч.

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

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

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

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



формула (I)

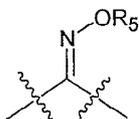
13. Способ по п.12, в котором R₁ представляет собой фенил, замещенный фенил, где заместители для фенила выбраны из следующей группы заместителей: C₁₋₅алкила, галогена, нитро, трифторметила и нитрила, или пиримидинила.

14. Способ по п.12, в котором R₂ представляет собой фенил, замещенный фенил, где заместители для фенила выбраны из следующей группы заместителей: C₁₋₅алкила, галогена, нитро, трифторметила и нитрила, или пиримидинила, который необязательно несет в качестве заместителя C₁₋₄алкил, и по меньшей мере один из заместителей R₁ и R₂ представляет собой пиримидинил.

15. Способ по п.12, в котором R₃ представляет собой водород, 2-(триметилсилил)этоксиметил, C₁₋₅алкоксикарбонил, арилоксикарбонил, арил-C₁₋₅алкилоксикарбонил, арил-C₁₋₅алкил, замещенный арил-C₁₋₅алкил, где упомянутые один или несколько заместителей для арильного фрагмента независимо выбираются из следующей группы заместителей: C₁₋₅алкила, C₁₋₅алкокси, галогена, amino, C₁₋₅алкиламино и ди-C₁₋₅алкиламино, фталимидо-C₁₋₅алкила, amino-C₁₋₅алкила, диамино-C₁₋₅алкила, сукцинимидо-C₁₋₅алкила, C₁₋₅алкилкарбонила, арилкарбонила, C₁₋₅алкилкарбонил-C₁₋₅алкила и арилоксикарбонил-C₁₋₅алкила.

16. Способ по п.12, в котором R₄ представляет собой фрагмент -(A)-(CH₂)_q-X.

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

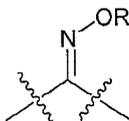


18. Способ по п.17, в котором R₅ выбран из следующей группы заместителей: водорода, C₁₋₅алкила, фенила и фенил-C₁₋₅алкила.

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

20. Способ по п.16, в котором X выбран из следующей группы заместителей: водорода, гидрокси, винила, замещенного винила, где один или несколько заместителей для винильной группы выбираются из следующей группы заместителей: фтора, брома, хлора и йода, этинила, замещенного этинила, где заместители для этинильной группы выбираются из следующей группы заместителей: фтора, брома, хлора и йода, C₁₋₅алкила, замещенного C₁₋₅алкила, где упомянутые один или

несколько заместителей для алкильной группы выбраны из следующей группы заместителей: C_{1-5} алкокси, тригалоалкила, фталимида и амина, C_{3-7} циклоалкила, C_{1-5} алкокси, замещенного C_{1-5} алкокси, где заместители для алкильной группы выбираются из следующей группы заместителей: фталимида и амина, фталимидоокси, фенокси, замещенного фенокси, где упомянутые один или несколько заместителей для фенильной группы выбираются из следующей группы заместителей: C_{1-5} алкила, галогена и C_{1-5} алкокси, фенила, замещенного фенила, где упомянутые один или несколько заместителей для фенильной группы выбираются из следующей группы заместителей: C_{1-5} алкила, галогена и C_{1-5} алкокси, арил- C_{1-5} алкила, замещенного арил- C_{1-5} алкила, где упомянутые один или несколько заместителей для арильной группы выбираются из следующей группы заместителей: C_{1-5} алкила, галогена и C_{1-5} алкокси, арилокси- C_{1-5} алкиламино, C_{1-5} алкиламино, ди- C_{1-5} алкиламино, нитрила, оксима, бензилоксиимино, C_{1-5} алкилоксиимино, фталимида, сукцинимидо, C_{1-5} алкилкарбонилокси, фенилкарбонилокси, замещенного фенилкарбонилокси, где упомянутые один или несколько заместителей для фенильной группы выбираются из следующей группы заместителей: C_{1-5} алкила, галогена и C_{1-5} алкокси, фенил- C_{1-5} алкилкарбонилокси, где упомянутые один или несколько заместителей для фенильной группы выбираются из следующей группы заместителей: C_{1-5} алкила, галогена и C_{1-5} алкокси, аминкарбонилокси, C_{1-5} алкиламинкарбонилокси, ди- C_{1-5} алкиламинкарбонилокси, C_{1-5} алкоксикарбонилокси, замещенного C_{1-5} алкоксикарбонилокси, где упомянутые один или несколько заместителей для алкильной группы выбираются из следующей группы заместителей: метила, этила, изопропила и гексила, феноксикарбонилокси, замещенного феноксикарбонилокси, где упомянутые один или несколько заместителей для фенильной группы выбираются из следующей группы заместителей: C_{1-5} алкила, C_{1-5} алкокси и галогена, C_{1-5} алкилтио, замещенного C_{1-5} алкилтио, где заместители для алкильной группы выбираются из следующей группы заместителей: гидроксиды и фталимида, C_{1-5} алкилсульфонил, фенилсульфонил, замещенного фенилсульфонил, где упомянутые один или несколько заместителей для фенильной группы выбираются из следующей группы заместителей: брома, фтора, хлора, C_{1-5} алкокси и трифторметила; с тем условием, что если А представляет собой



может представлять собой 2-(триметилсилил)этоксиметил; а также их фармацевтически приемлемые соли.

21. Способ по п.12, в котором R_1 представляет собой замещенный фенил, а R_2 представляет собой пиримидин-3-ил.

22. Способ по п.12, в котором R_1 представляет собой 4-фторфенил.

23. Способ по п.12, в котором R_3 представляет собой водород, арил- C_{1-5} алкил или замещенный арил- C_{1-5} алкил.

24. Способ по п.12, в котором R_3 представляет собой водород или фенил- C_{1-5} алкил.

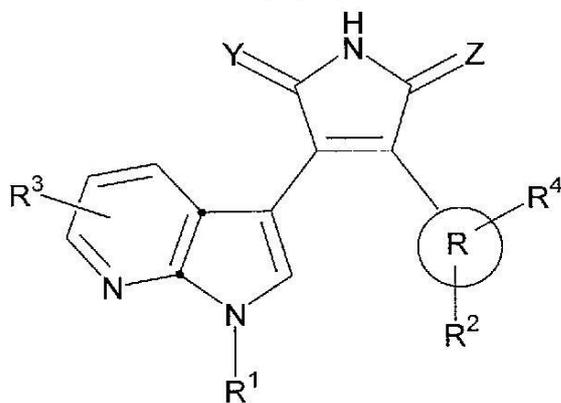
25. Способ по п.16, в котором А представляет собой этинилен, а q равен 0-5.

26. Способ по п.16, в котором X представляет собой сукцинимидо, гидроксиды, метил, фенил, C_{1-5} алкилсульфонил, C_{3-6} циклоалкил, C_{1-5} алкилкарбонилокси, C_{1-5} алкокси, фенилкарбонилокси, C_{1-5} алкиламино, ди- C_{1-5} алкиламино или нитрил.

27. Способ по п.12, в котором соединение формулы (I) представляет собой 4-(4-фторфенил)-2-(4-гидроксипропан-1-ил)-1-(3-фенилпропил)-5-(4-пиридил)имидазол.

28. Способ по п.1, в котором ингибитор активности фермента GSK-3B представляет

собой соединение формулы (II):



формула (II)

29. Способ по п.28, в котором R выбран из следующей группы заместителей: R_a, -C₁₋₈алкил-R_a, -C₂₋₈алкенил-R_a, -C₂₋₈алкинил-R_a и циано.

30. Способ по п.29, в котором R_a выбран из следующей группы заместителей: циклоалкила, гетероциклила, арила и гетероарила.

31. Способ по п.28, в котором R¹ выбран из следующей группы заместителей: водорода, -C₁₋₈алкил-R⁵, -C₂₋₈алкенил-R⁵, -C₂₋₈алкинил-R⁵, -C(O)-(C₁₋₈)алкил-R⁹, -C(O)-арил-R⁸, -C(O)-O-(C₁₋₈)алкил-R⁹, -C(O)-O-арил-R⁸, -C(O)-NH(C₁₋₈алкил-R⁹), -C(O)-NH(арил-R⁸), -C(O)-N(C₁₋₈алкил-R⁹)₂, -SO₂-(C₁₋₈)алкил-R⁹, -SO₂-арил-R⁸, -циклоалкил-R⁶, -гетероциклил-R⁶, -арил-R⁶ и -гетероарил-R⁶; где гетероциклил и гетероарил присоединяются к атому азота в первом положении азаиндольного ядра через кольцевой атом углерода гетероциклильного или гетероарильного фрагмента.

32. Способ по п.31, в котором R⁵ представляет собой от 1 до 2 заместителей, независимо выбранных из следующей группы заместителей: водорода, -O-(C₁₋₈)алкила, -O-(C₁₋₈)алкил-OH, -O-(C₁₋₈)алкил-O-(C₁₋₈)алкила, -O-(C₁₋₈)алкил-NH₂, -O-(C₁₋₈)алкил-NH(C₁₋₈алкил), -O-(C₁₋₈)алкил-N(C₁₋₈алкил)₂, -O-(C₁₋₈)алкил-S-(C₁₋₈)алкила, -O-(C₁₋₈)алкил-SO₂-(C₁₋₈)алкила, -O-(C₁₋₈)алкил-SO₂-NH₂, -O-(C₁₋₈)алкил-SO₂-NH(C₁₋₈алкил), -O-(C₁₋₈)алкил-SO₂-N(C₁₋₈алкил)₂, -O-C(O)H, -O-C(O)-(C₁₋₈)алкила, -O-C(O)-NH₂, -O-C(O)-NH(C₁₋₈алкил), -O-C(O)-N(C₁₋₈алкил)₂, -O-(C₁₋₈)алкил-C(O)H, -O-(C₁₋₈)алкил-C(O)-(C₁₋₈)алкил, -O-(C₁₋₈)алкил-CO₂H, -O-(C₁₋₈)алкил-C(O)-O-(C₁₋₈)алкила, -O-(C₁₋₈)алкил-C(O)-NH₂, -O-(C₁₋₈)алкил-C(O)-NH(C₁₋₈алкил), -O-(C₁₋₈)алкил-C(O)-N(C₁₋₈алкил)₂, -C(O)H, -C(O)-(C₁₋₈)алкила, -CO₂H, -C(O)-O-(C₁₋₈)алкила, -C(O)-NH₂, -C(NH)-NH₂, -C(O)-NH(C₁₋₈алкил), -C(O)-N(C₁₋₈алкил)₂, -SH, -S-(C₁₋₈)алкила, -S-(C₁₋₈)алкил-S-(C₁₋₈)алкила, -S-(C₁₋₈)алкил-O-(C₁₋₈)алкила, -S-(C₁₋₈)алкил-O-(C₁₋₈)алкил-OH, -S-(C₁₋₈)алкил-O-(C₁₋₈)алкил-NH₂, -S-(C₁₋₈)алкил-O-(C₁₋₈)алкил-NH(C₁₋₈алкил), -S-(C₁₋₈)алкил-O-(C₁₋₈)алкил-N(C₁₋₈алкил)₂, -S-(C₁₋₈)алкил-NH(C₁₋₈алкил), -SO₂-(C₁₋₈)алкила, -SO₂-NH₂, -SO₂-NH(C₁₋₈алкил), -SO₂-N(C₁₋₈алкил)₂, -N-R⁷, циано, (гало)₁₋₃, гидрокси, нитро, оксо, -циклоалкил-R⁶, -гетероциклил-R⁶, -арил-R⁶ и -гетероарил-R⁶.

33. Способ по п.31, в котором R⁶ представляет собой от 1 до 4 заместителей, присоединенных к атому углерода или атому азота и независимо выбранных из следующей группы заместителей: водорода, -C₁₋₈алкила, -C₂₋₈алкенила, -C₂₋₈алкинила, -C(O)H, -C(O)-(C₁₋₈)алкила, -CO₂H, -C(O)-O-(C₁₋₈)алкила, -C(O)-NH₂, -C(NH)-NH₂, -C(O)-NH(C₁₋₈алкил), -C(O)-N(C₁₋₈)алкил)₂, -SO₂-(C₁₋₈)алкила, -SO₂-NH₂, -SO₂-NH(C₁₋₈алкил), -SO₂-N(C₁₋₈алкил)₂, -(C₁₋₈)алкил-N-R⁷, -(C₁₋₈)алкил-

(гало)₁₋₃, -(C₁₋₈)алкил-ОН, -арил-R⁸, -(C₁₋₈)алкил-арил-R⁸ и -(C₁₋₈)алкил-гетероарил-R⁸; с тем условием, что когда заместитель R⁶ присоединен к атому углерода, упомянутый заместитель R⁶ может также выбираться из следующей группы заместителей: -C₁₋₈алкокси, -(C₁₋₈)алкокси-(гало)₁₋₃, -SH, -S-(C₁₋₈)алкила, -N-R⁷, циано, гало, гидроксид, нитро, оксо и -гетероарил-R⁸.

34. Способ по п.33, в котором R⁷ представляет собой 2 заместителя, независимо выбранных из следующей группы заместителей: водорода, -C₁₋₈алкила, -C₂₋₈алкенила, -C₂₋₈алкинила, -(C₁₋₈)алкил-ОН, -(C₁₋₈)алкил-О-(C₁₋₈)алкила, -(C₁₋₈)алкил-NH₂, -(C₁₋₈)алкил-NH(C₁₋₈алкил), -(C₁₋₈)алкил-N(C₁₋₈алкил)₂, -(C₁₋₈)алкил-S-(C₁₋₈)алкила, -C(O)H, -C(O)-(C₁₋₈)алкила, -C(O)-O-(C₁₋₈)алкила, -C(O)-NH₂, -C(O)-NH(C₁₋₈алкил), -C(O)-N(C₁₋₈алкил)₂, -SO₂-(C₁₋₈)алкила, -SO₂-NH₂, -SO₂-NH(C₁₋₈алкил), -SO₂-N(C₁₋₈алкил)₂, -C(N)-NH₂, -циклоалкил-R⁸, -(C₁₋₈)алкил-гетероцикл-ил-R⁸, -арил-R⁸, -(C₁₋₈)алкил-арил-R⁸ и -(C₁₋₈)алкил-гетероарил-R⁸.

35. Способ по п.31, в котором R⁸ представляет собой от 1 до 4 заместителей, присоединенных к атому углерода или атому азота и независимо выбранных из следующей группы заместителей: водорода, -C₁₋₈алкила, -(C₁₋₈)алкил-(гало)₁₋₃ и -(C₁₋₈)алкил-ОН; с тем условием, что когда заместитель R⁸ присоединен к атому углерода, упомянутый заместитель R⁸ может также выбираться из следующей группы заместителей: -C₁₋₈алкокси, -NH₂, -NH(C₁₋₈алкил), -N(C₁₋₈алкил)₂, циано, гало, -(C₁₋₈)алкокси-(гало)₁₋₃, гидроксид и нитро.

36. Способ по п.31, где R⁹ представляет собой от 1 до 2 заместителей, независимо выбранных из следующей группы заместителей: водорода, -C₁₋₈алкокси, -NH₂, -NH(C₁₋₈алкил), -N(C₁₋₈алкил)₂, циано, (гало)₁₋₃, гидроксид и нитро.

37. Способ по п.28, в котором R² представляет собой один заместитель, присоединенный к атому углерода или атому азота и выбранный из следующей группы заместителей: водорода, -C₁₋₈алкил-R⁵, -C₂₋₈алкенил-R⁵, -C₂₋₈алкинил-R⁵, -C(O)H, -C(O)-(C₁₋₈)алкил-R⁹, -C(O)-NH₂, -C(O)-NH(C₁₋₈алкил-R⁹), -C(O)-N(C₁₋₈алкил-R⁹)₂, -C(O)-NH(арил-R⁸), -C(O)-циклоалкил-R⁸, -C(O)-гетероцикл-ил-R⁸, -C(O)-арил-R⁸, -C(O)-гетероарил-R⁸, -CO₂H, -C(O)-O-(C₁₋₈)алкил-R⁹, -C(O)-O-арил-R⁸, -SO₂-(C₁₋₈)алкил-R⁹, -SO₂-арил-R⁸, -циклоалкил-R⁶, -арил-R⁶ и -(C₁₋₈)алкил-N-R⁷; с тем условием, что когда заместитель R² присоединен к атому углерода, упомянутый заместитель R² может также выбираться из следующей группы заместителей: -C₁₋₈алкокси-R⁵, -N-R⁷, циано, галоген, гидроксид, нитро, оксо, -гетероцикл-ил-R⁶ и -гетероарил-R⁶.

38. Способ по п.28, в котором R³ представляет собой от 1 до 3 заместителей, присоединенных к атому углерода и независимо выбранных из следующей группы заместителей: водорода, -C₁₋₈алкил-R¹⁰, -C₂₋₈алкенил-R¹⁰, -C₂₋₈алкинил-R¹⁰, -C₁₋₈алкокси-R¹⁰, -C(O)H, -C(O)-(C₁₋₈)алкил-R⁹, -C(O)-NH₂, -C(O)-NH(C₁₋₈алкил-R⁹), -C(O)-N(C₁₋₈алкил-R⁹)₂, -C(O)-циклоалкил-R⁸, -C(O)-гетероцикл-ил-R⁸, -C(O)-арил-R⁸, -C(O)-гетероарил-R⁸, -C(NH)-NH₂, -CO₂H, -C(O)-O-(C₁₋₈)алкил-R⁹, -C(O)-O-арил-R⁸, -SO₂-(C₁₋₈)алкил-R⁹, -SO₂-арил-R⁸, -N-R⁷, циано, галоген, гидроксид, нитро, -циклоалкил-R⁸, -гетероцикл-ил-R⁸, -арил-R⁸ и -гетероарил-R⁸.

39. Способ по п.38, в котором R¹⁰ представляет собой от 1 до 2 заместителей, независимо выбранных из следующей группы заместителей: водорода, -NH₂, -

NH(C₁₋₈алкил), -N(C₁₋₈алкил)₂, циано, (гало)₁₋₃, гидрокси, нитро и оксо.

40. Способ по п.28, в котором R⁴ представляет собой от 1 до 4 заместителей, присоединенных к атому углерода и независимо выбранных из следующей группы заместителей: водорода, -C₁₋₈алкил-R¹⁰, -C₂₋₈алкенил-R¹⁰, -C₂₋₈алкинил-R¹⁰, -C₁₋₈алкокси-R¹⁰, -C(O)H, -C(O)-(C₁₋₈)алкил-R⁹, -C(O)-NH₂, -C(O)-NH(C₁₋₈алкил-R⁹), -C(O)-N(C₁₋₈алкил-R⁹)₂, -C(O)-циклоалкил-R⁸, -C(O)-гетероциклил-R⁸, -C(O)-арил-R⁸, -C(O)-гетероарил-R⁸, -C(NH)-NH₂, -CO₂H, -C(O)-O-(C₁₋₈)алкил-R⁹, -C(O)-O-арил-R⁸, -SH, -S-(C₁₋₈)алкил-R¹⁰, -SO₂-(C₁₋₈)алкил-R⁹, -SO₂-арил-R⁸, -SO₂-NH(C₁₋₈алкил-R⁹), -SO₂-N(C₁₋₈алкил-R⁹)₂, -N-R⁷, циано, галогена, гидрокси, нитро, -циклоалкил-R⁸, -гетероциклил-R⁸, -арил-R⁸ и -гетероарил-R⁸.

41. Способ по п.40, в котором R¹⁰ представляет собой от 1 до 2 заместителей, независимо выбранных из следующей группы заместителей: водорода, -NH₂, -NH(C₁₋₈алкил), -N(C₁₋₈алкил)₂, циано, (гало)₁₋₃, гидрокси, нитро и оксо.

42. Способ по п.28, в котором Y и Z каждый независимо выбран из группы O, S, (H,OH) и (H,H); с тем условием, что один из Y и Z представляет собой атом O, а второй выбран из группы O, S, (H,OH) и (H,H); а также их фармацевтически приемлемые соли.

43. Способ по п.28, в котором R выбран из следующей группы заместителей: R_a, -C₁₋₄алкил-R_a, -C₂₋₄алкенил-R_a, -C₂₋₄алкинил-R_a и циано.

44. Способ по п.29, в котором R_a выбран из следующей группы заместителей: гетероциклила, арила и гетероарила.

45. Способ по п.29, в котором R_a выбран из следующей группы заместителей: дигидропиранила, фенила, нафтила, тиенила, пирролила, имидазолила, пиразолила, пиридинила, азаиндолила, индазолила, бензофурила, бензотиенила, дибензофурила и дибензотиенила.

46. Способ по п.28, в котором R¹ выбран из следующей группы заместителей: водорода, -C₁₋₄алкил-R⁵, -C₂₋₄алкенил-R⁵, -C₂₋₄алкинил-R⁵, -C(O)-(C₁₋₄)алкил-R⁹, -C(O)-арил-R⁸, -C(O)-O-(C₁₋₄)алкил-R⁹, -C(O)-O-арил-R⁸, -C(O)-NH(C₁₋₄алкил-R⁹), -C(O)-NH(арил-R⁸), -C(O)-N(C₁₋₄алкил-R⁹)₂, -SO₂-(C₁₋₄)алкил-R⁹, -SO₂-арил-R⁸, -циклоалкил-R⁶, -гетероциклил-R⁶, -арил-R⁶ и -гетероарил-R⁶; где гетероциклил и гетероарил присоединяются к атому азота в первом положении азаиндольного ядра через кольцевой атом углерода гетероциклильного или гетероарильного фрагмента.

47. Способ по п.28, в котором R¹ выбран из следующей группы заместителей: водорода, -C₁₋₄алкил-R⁵, -арил-R⁶ и -гетероарил-R⁶; где гетероарил присоединяется к атому азота в первом положении азаиндольного ядра через кольцевой атом углерода гетероарильного фрагмента.

48. Способ по п.28, в котором R¹ выбран из следующей группы заместителей: водорода, -C₁₋₄алкил-R⁵ и -нафтил-R⁶.

49. Способ по п.31, в котором R⁵ представляет собой от 1 до 2 заместителей, независимо выбранных из следующей группы заместителей: водорода, -O-(C₁₋₄)алкила, -O-(C₁₋₄)алкил-OH, -O-(C₁₋₄)алкил-O-(C₁₋₄)алкила, -O-(C₁₋₄)алкил-NH₂, -O-(C₁₋₄)алкил-NH(C₁₋₄алкил), -O-(C₁₋₄)алкил-N(C₁₋₄алкил)₂, -O-(C₁₋₄)алкил-S-(C₁₋₄)алкил, -O-(C₁₋₄)алкил-SO₂-(C₁₋₄)алкила, -O-(C₁₋₄)алкил-SO₂-NH₂, -O-(C₁₋₄)алкил-SO₂-NH(C₁₋₄алкил), -O-(C₁₋₄)алкил-SO₂-N(C₁₋₄алкил)₂, -O-C(O)H, -O-C(O)-(C₁₋₄)алкила, -O-C(O)-NH₂, -O-C(O)-NH(C₁₋₄алкил), -O-C(O)-N(C₁₋₄алкил)₂, -O-(C₁₋₄)алкил-C(O)H, -O-(C₁₋₄)алкил-C(O)-(C₁₋₄)алкил, -O-(C₁₋₄)алкил-CO₂H, -O-(C₁₋₄)алкил-C(O)-O-(C₁₋₄)алкила, -O-(C₁₋₄)алкил-C(O)-NH₂, -O-(C₁₋₄)алкил-C(O)-

NH(C₁₋₄алкил), -O-(C₁₋₄)алкил-C(O)-N(C₁₋₄алкил)₂, -C(O)H, -C(O)-(C₁₋₄)алкила, -CO₂H, -C(O)-O-(C₁₋₄)алкила, -C(O)-NH₂, -C(NH)-NH₂, -C(O)-NH(C₁₋₄алкил), -C(O)-N(C₁₋₄алкил)₂, -SH, -S-(C₁₋₄)алкила, -S-(C₁₋₄)алкил-S-(C₁₋₄)алкила, -S-(C₁₋₄)алкил-O-(C₁₋₄)алкила, -S-(C₁₋₄)алкил-O-(C₁₋₄)алкил-OH, -S-(C₁₋₄)алкил-O-(C₁₋₄)алкил-NH₂, -S-(C₁₋₄)алкил-O-(C₁₋₄)алкил-NH(C₁₋₄алкил), -S-(C₁₋₄)алкил-O-(C₁₋₄)алкил-N(C₁₋₄алкил)₂, -S-(C₁₋₄)алкил-NH(C₁₋₄алкил), -SO₂-(C₁₋₄)алкила, -SO₂-NH₂, -SO₂-NH(C₁₋₄алкил), -SO₂-N(C₁₋₄алкил)₂, -N-R⁷, циано, (гало)₁₋₃, гидроксид, нитро, оксо, -циклоалкил-R⁶, -гетероцикл-ил-R⁶, -арил-R⁶ и -гетероарил-R⁶.

50. Способ по п.31, в котором R⁵ представляет собой от 1 до 2 заместителей, независимо выбранных из следующей группы заместителей: водорода, -O-(C₁₋₄)алкила, -N-R⁷, гидроксид и -гетероарил-R⁶.

51. Способ по п.31, в котором R⁵ представляет собой от 1 до 2 заместителей, независимо выбранных из следующей группы заместителей: водорода, -O-(C₁₋₄)алкила, -N-R⁷, гидроксид, -имидазолил-R⁶, -триазолил-R⁶ и -тетразолил-R⁶.

52. Способ по п.31, в котором R⁶ представляет собой от 1 до 4 заместителей, присоединенных к атому углерода или атому азота и независимо выбранных из следующей группы заместителей: водорода, -C₁₋₄алкила, -C₂₋₄алкенила, -C₂₋₄алкинила, -C(O)H, -C(O)-(C₁₋₄)алкила, -CO₂H, -C(O)-O-(C₁₋₄)алкила, -C(O)-NH₂, -C(NH)-NH₂, -C(O)-NH(C₁₋₄алкил), -C(O)-N(C₁₋₄алкил)₂, -SO₂-(C₁₋₄)алкила, -SO₂-NH₂, -SO₂-NH(C₁₋₄алкил), -SO₂-N(C₁₋₄алкил)₂, -(C₁₋₄)алкил-N-R⁷, -(C₁₋₄)алкил-(гало)₁₋₃, -(C₁₋₄)алкил-OH, -арил-R⁸, -(C₁₋₄)алкил-арил-R⁸ и -(C₁₋₄)алкил-гетероарил-R⁸; с тем условием, что когда заместитель R⁶ присоединен к атому углерода, упомянутый заместитель R⁶ может также выбираться из следующей группы заместителей: -C₁₋₄алкокси, -(C₁₋₄)алкокси-(гало)₁₋₃, -SH, -S-(C₁₋₄)алкила, -N-R⁷, циано, гало, гидроксид, нитро, оксо и -гетероарил-R⁸.

53. Способ по п.31, в котором R⁶ представляет собой водород.

54. Способ по п.33, в котором R⁷ представляет собой 2 заместителя, независимо выбранных из следующей группы заместителей: водорода, -C₁₋₄алкила, -C₂₋₄алкенила, -C₂₋₄алкинила, -(C₁₋₄)алкил-OH, -(C₁₋₄)алкил-O-(C₁₋₄)алкила, -(C₁₋₄)алкил-NH₂, -(C₁₋₄)алкил-NH(C₁₋₄алкил), -(C₁₋₄)алкил-N(C₁₋₄алкил)₂, -(C₁₋₄)алкил-S-(C₁₋₄)алкила, -C(O)H, -C(O)-(C₁₋₄)алкила, -C(O)-O-(C₁₋₄)алкила, -C(O)-NH₂, -C(O)-NH(C₁₋₄алкил), -C(O)-N(C₁₋₄алкил)₂, -SO₂-(C₁₋₄)алкила, -SO₂-NH₂, -SO₂-NH(C₁₋₄алкил), -SO₂-N(C₁₋₄алкил)₂, -C(N)-NH₂, -циклоалкил-R⁸, -(C₁₋₄)алкил-гетероцикл-ил-R⁸, -арил-R⁸, -(C₁₋₄)алкил-арил-R⁸ и -(C₁₋₄)алкил-гетероарил-R⁸.

55. Способ по п.33, где R⁷ представляет собой 2 заместителя, независимо выбранных из следующей группы заместителей: водорода, -C₁₋₄алкила, -C(O)H, -C(O)-(C₁₋₄)алкила, -C(O)-O-(C₁₋₄)алкила, -SO₂-NH₂, -SO₂-NH(C₁₋₄алкил) и -SO₂-N(C₁₋₄алкил)₂.

56. Способ по п.31, в котором R⁸ представляет собой от 1 до 4 заместителей, присоединенных к атому углерода или атому азота и независимо выбранных из следующей группы заместителей: водорода, -C₁₋₄алкила, -(C₁₋₄)алкил-(гало)₁₋₃ и -(C₁₋₄)алкил-OH; с тем условием, что когда заместитель R⁸ присоединен к атому углерода, упомянутый заместитель R⁸ может также выбираться из следующей группы заместителей: -C₁₋₄алкокси, -NH₂, -NH(C₁₋₄алкил), -N(C₁₋₄алкил)₂, циано, гало, -(C₁₋₄)алкокси-(гало)₁₋₃, гидроксид и нитро.

57. Способ по п.31, в котором R⁸ представляет собой водород.

58. Способ по п.31, в котором R^9 представляет собой от 1 до 2 заместителей, независимо выбранных из следующей группы заместителей: водорода, - C_{1-4} алкокси, $-NH_2$, $-NH(C_{1-4}$ алкил), $-N(C_{1-4}$ алкил) $_2$, циано, (гало) $_{1-3}$, гидроксид и нитро.

59. Способ по п.31, в котором R^9 представляет собой водород.

60. Способ по п.28, в котором R^2 представляет собой один заместитель, присоединенный к атому углерода или атому азота и выбранный из следующей группы заместителей: водорода, $-C_{1-4}$ алкил- R^5 , $-C_{2-4}$ алкенил- R^5 , $-C_{2-4}$ алкинил- R^5 , $-C(O)H$, $-C(O)-(C_{1-4})$ алкил- R^9 , $-C(O)-NH_2$, $-C(O)-NH(C_{1-4})$ алкил- R^9 , $-C(O)-N(C_{1-4})$ алкил- R^9 , $-C(O)-NH(арил- R^8)$, $-C(O)-циклоалкил- $R^8$$, $-C(O)-гетероциклил- $R^8$$, $-C(O)-арил- $R^8$$, $-C(O)-гетероарил- $R^8$$, $-CO_2H$, $-C(O)-O-(C_{1-4})$ алкил- R^9 , $-C(O)-O-арил- $R^8$$, $-SO_2-(C_{1-4})$ алкил- R^9 , $-SO_2-арил- $R^8$$, $-циклоалкил- $R^6$$, $-арил- $R^6$$ и $-(C_{1-4})$ алкил- $N-R^7$; с тем условием, что когда заместитель R^2 присоединен к атому углерода, упомянутый заместитель R^2 может также выбираться из следующей группы заместителей: $-C_{1-4}$ алкокси- R^5 , $-N-R^7$, циано, галогена, гидроксид, нитро, оксо, $-гетероциклил- $R^6$$ и $-гетероарил- $R^6$$.

61. Способ по п.28, в котором R^2 представляет собой один заместитель, присоединенный к атому углерода или атому азота и выбранный из следующей группы заместителей: водорода, $-C_{1-4}$ алкил- R^5 , $-C_{2-4}$ алкенил- R^5 , $-C_{2-4}$ алкинил- R^5 , $-CO_2H$, $-C(O)-O-(C_{1-4})$ алкил- R^9 , $-циклоалкил- $R^6$$, $-арил- $R^6$$ и $-(C_{1-4})$ алкил- $N-R^7$; с тем условием, что когда заместитель R^2 присоединен к атому азота, не происходит образования четвертичной соли; и с тем условием, что когда заместитель R^2 присоединен к атому углерода, упомянутый заместитель R^2 может также выбираться из следующей группы заместителей: $-C_{1-4}$ алкокси- R^5 , $-N-R^7$, циано, галогена, гидроксид, нитро, оксо, $-гетероциклил- $R^6$$ и $-гетероарил- $R^6$$.

62. Способ по п.28, в котором R^2 представляет собой один заместитель, присоединенный к атому углерода или атому азота и выбранный из следующей группы заместителей: водорода, $-C_{1-4}$ алкил- R^5 и $-арил- $R^6$$; с тем условием, что когда заместитель R^2 присоединен к атому азота, не происходит образования четвертичной соли; и с тем условием, что когда заместитель R^2 присоединен к атому углерода, упомянутый заместитель R^2 может также выбираться из следующей группы заместителей: $-N-R^7$, галогена, гидроксид и $-гетероарил- $R^6$$.

63. Способ по п.28, в котором R^3 представляет собой от 1 до 3 заместителей, присоединенных к атому углерода и независимо выбранных из следующей группы заместителей: водорода, $-C_{1-4}$ алкил- R^{10} , $-C_{2-4}$ алкенил- R^{10} , $-C_{2-4}$ алкинил- R^{10} , $-C_{1-4}$ алкокси- R^{10} , $-C(O)H$, $-C(O)-(C_{1-4})$ алкил- R^9 , $-C(O)-NH_2$, $-C(O)-NH(C_{1-4})$ алкил- R^9 , $-C(O)-N(C_{1-4})$ алкил- R^9 , $-C(O)-циклоалкил- $R^8$$, $-C(O)-гетероциклил- $R^8$$, $-C(O)-арил- $R^8$$, $-C(O)-гетероарил- $R^8$$, $-C(NH)-NH_2$, $-CO_2H$, $-C(O)-O-(C_{1-4})$ алкил- R^9 , $-C(O)-O-арил- $R^8$$, $-SO_2-(C_{1-8})$ алкил- R^9 , $-SO_2-арил- $R^8$$, $-N-R^7$, $-(C_{1-4})$ алкил- $N-R^7$, циано, галогена, гидроксид, нитро, $-циклоалкил- $R^8$$, $-гетероциклил- $R^8$$, $-арил- $R^8$$ и $-гетероарил- $R^8$$.

64. Способ по п.28, в котором R^3 представляет собой один заместитель, присоединенный к атому углерода и выбранный из следующей группы заместителей: водорода, $-C_{1-4}$ алкил- R^{10} , $-C_{2-4}$ алкенил- R^{10} , $-C_{2-4}$ алкинил- R^{10} , $-C_{1-4}$ алкокси- R^{10} , $-C(O)H$, $-CO_2H$, $-NH_2$, $-NH(C_{1-4})$ алкил, $-N(C_{1-4})$ алкил) $_2$, циано, галогена, гидроксид и нитро.

65. Способ по п.28, в котором R^3 представляет собой один заместитель, присоединенный к атому углерода и выбранный из следующей группы заместителей: водорода, $-C_{1-4}$ алкил- R^{10} , $-NH_2$, $-NH(C_{1-4}$ алкил), $-N(C_{1-4}$ алкил) $_2$, галогена и гидрокси.

66. Способ по п.28, в котором R^4 представляет собой от 1 до 4 заместителей, присоединенных к атому углерода и независимо выбранных из следующей группы заместителей: водорода, $-C_{1-4}$ алкил- R^{10} , $-C_{2-4}$ алкенил- R^{10} , $-C_{2-4}$ алкинил- R^{10} , $-C_{1-4}$ алкокси- R^{10} , $-C(O)H$, $-C(O)-(C_{1-4})$ алкил- R^9 , $-C(O)-NH_2$, $-C(O)-NH(C_{1-4}$ алкил- R^9), $-C(O)-N(C_{1-4}$ алкил- R^9) $_2$, $-C(O)$ -циклоалкил- R^8 , $-C(O)$ -гетероциклил- R^8 , $-C(O)$ -арил- R^8 , $-C(O)$ -гетероарил- R^8 , $-C(NH)-NH_2$, $-CO_2H$, $-C(O)-O-(C_{1-4})$ алкил- R^9 , $-C(O)-O$ -арил- R^8 , $-SH$, $-S-(C_{1-4})$ алкил- R^{10} , $-SO_2-(C_{1-4})$ алкил- R^9 , $-SO_2$ -арил- R^8 , $-SO_2-NH_2$, $-SO_2-NH(C_{1-4})$ алкил- R^9), $-SO_2-N(C_{1-4})$ алкил- R^9) $_2$, $-N-R^7$, циано, галогена, гидрокси, нитро, $-$ циклоалкил- R^8 , $-$ гетероциклил- R^8 , $-$ арил- R^8 и $-$ гетероарил- R^8 .

67. Способ по п.28, в котором R^4 представляет собой от 1 до 4 заместителей, присоединенных к атому углерода и независимо выбранных из следующей группы заместителей: водорода, $-C_{1-4}$ алкил- R^{10} , $-C_{2-4}$ алкенил- R^{10} , $-C_{2-4}$ алкинил- R^{10} , $-C_{1-4}$ алкокси- R^{10} , $-C(O)H$, $-CO_2H$, $-NH_2$, $-NH(C_{1-4})$ алкил), $-N(C_{1-4})$ алкил) $_2$, циано, галогена, гидрокси, нитро, $-$ циклоалкил, $-$ гетероциклил, $-$ арил и $-$ гетероарил.

68. Способ по п.28, в котором R^4 представляет собой от 1 до 4 заместителей, присоединенных к атому углерода и независимо выбранных из следующей группы заместителей: водорода, C_{1-4} алкил- R^{10} , C_{1-4} алкокси- R^{10} , $-NH_2$, $-NH(C_{1-4})$ алкил), $-N(C_{1-4})$ алкил) $_2$, галогена и гидрокси.

69. Способ по п.28, в котором R^4 представляет собой от 1 до 4 заместителей, присоединенных к атому углерода и независимо выбранных из следующей группы заместителей: водорода, C_{1-4} алкил- R^{10} , C_{1-4} алкокси- R^{10} , $-NH_2$, $-NH(C_{1-4})$ алкил), $-N(C_{1-4})$ алкил) $_2$, хлора, фтора и гидрокси.

70. Способ по пп.38 и 41, в котором R^{10} представляет собой от 1 до 2 заместителей, независимо выбранных из следующей группы заместителей: водорода, $-NH_2$, $-NH(C_{1-4})$ алкил), $-N(C_{1-4})$ алкил) $_2$, циано, (гало) $_{1-3}$, гидрокси, нитро и оксо.

71. Способ по пп.38 и 41, в котором R^{10} представляет собой от 1 до 2 заместителей, независимо выбранных из следующей группы заместителей: водорода и (гало) $_{1-3}$.

72. Способ по пп.38 и 41, в котором R^{10} представляет собой от 1 до 2 заместителей, независимо выбранных из следующей группы заместителей: водорода и (фторо) $_3$.

73. Способ по п.28, в котором Y и Z каждый независимо выбран из группы O , S , (H,OH) и (H,H) ; с тем условием, что один из Y и Z представляет собой атом O , а второй выбран из группы O , S , (H,OH) и (H,H) .

74. Способ по п.28, в котором Y и Z каждый независимо выбран из группы O и (H,H) ; с тем условием, что один из Y и Z представляет собой атом O , а второй выбран из группы O и (H,H) .

75. Способ по п.28, в котором Y и Z представляют собой атомы O .

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

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

78. Способ по п.28, в котором соединение формулы (II) представляет собой 3-[1-(3-

следующей группы заместителей: водорода и C_{1-4} алкила), amino- (C_{1-8}) алкила (где аминогруппа несет заместитель, независимо выбранный из следующей группы заместителей: водорода и C_{1-4} алкила), галогена, (гало) $_{1-3}(C_{1-8})$ алкила, (гало) $_{1-3}(C_{1-8})$ алкокси, гидроксид, гидроксид- (C_{1-8}) алкила и оксо; и где любая из вышеупомянутых алкильной, алкенильной и алкинильной мостиковых групп необязательно несет от одного до двух заместителей, независимо выбранных из следующей группы заместителей: гетероциклила, арила, гетероарила, гетероциклил- (C_{1-8}) алкила, арил- (C_{1-8}) алкила, гетероарил- (C_{1-8}) алкила, спироциклоалкила и спирогетероциклила (где любой из вышеупомянутых циклоалкильного, гетероциклильного, арильного и гетероарильного заместителей необязательно несет от одного до четырех заместителей, независимо выбранных из следующей группы заместителей: C_{1-8} алкила, C_{1-8} алкокси, C_{1-8} алкокси- (C_{1-8}) алкила, карбоксила, карбоксил- (C_{1-8}) алкила, amino (несущая заместитель, независимо выбранный из следующей группы заместителей: водорода и C_{1-4} алкила), amino- (C_{1-8}) алкила (где аминогруппа несет заместитель, независимо выбранный из следующей группы заместителей: водорода и C_{1-4} алкила), галогена, (гало) $_{1-3}(C_{1-8})$ алкила, (гало) $_{1-3}(C_{1-8})$ алкокси, гидроксид и гидроксид- (C_{1-8}) алкила; и где любой из вышеупомянутых гетероциклильных заместителей необязательно несет в качестве заместителей оксогруппы)), циклоалкила, гетероциклила, арила, гетероарила (где циклоалкил, гетероциклил, арил и гетероарил необязательно несут от одного до четырех заместителей, независимо выбранных из следующей группы заместителей: C_{1-8} алкила, C_{1-8} алкокси, C_{1-8} алкокси- (C_{1-8}) алкила, карбоксила, карбоксил- (C_{1-8}) алкила, amino (несущая заместитель, независимо выбранный из следующей группы заместителей: водорода и C_{1-4} алкила), amino- (C_{1-8}) алкила (где аминогруппа несет заместитель, независимо выбранный из следующей группы заместителей: водорода и C_{1-4} алкила), галогена, (гало) $_{1-3}(C_{1-8})$ алкила, (гало) $_{1-3}(C_{1-8})$ алкокси, гидроксид и гидроксид- (C_{1-8}) алкила; и где гетероциклил необязательно несет в качестве заместителей оксогруппы), $-(O-(CH_2)_{1-6})_{0-5}-O-$, $-O-(CH_2)_{1-6}-O-(CH_2)_{1-6}-O-$, $-O-(CH_2)_{1-6}-O-(CH_2)_{1-6}-O-(CH_2)_{1-6}-O-$, $-(O-(CH_2)_{1-6})_{0-5}-NR_6-$, $-O-(CH_2)_{1-6}-NR_6-(CH_2)_{1-6}-O-$, $-O-(CH_2)_{1-6}-O-(CH_2)_{1-6}-NR_6-$, $-(O-(CH_2)_{1-6})_{0-5}-S-$, $-O-(CH_2)_{1-6}-S-(CH_2)_{1-6}-O-$, $-O-(CH_2)_{1-6}-O-(CH_2)_{1-6}-S-$, $-NR_6-$, $-NR_6-NR_7-$, $-NR_6-(CH_2)_{1-6}-NR_7-$, $-NR_6-(CH_2)_{1-6}-NR_7-(CH_2)_{1-6}-NR_8-$, $-NR_6-C(O)-$, $-C(O)-NR_6-$, $-C(O)-(CH_2)_{0-6}-NR_6-(CH_2)_{0-6}-C(O)-$, $-NR_6-(CH_2)_{0-6}-C(O)-(CH_2)_{1-6}-C(O)-(CH_2)_{0-6}-NR_7-$, $-NR_6-C(O)-NR_7-$, $-NR_6-C(NR_7)-NR_8-$, $-O-(CH_2)_{1-6}-NR_6-(CH_2)_{1-6}-S-$, $-S-(CH_2)_{1-6}-NR_6-(CH_2)_{1-6}-O-$, $-S-(CH_2)_{1-6}-NR_6-(CH_2)_{1-6}-S-$, $-NR_6-(CH_2)_{1-6}-S-(CH_2)_{1-6}-NR_7-$ и $-SO_2-$ (где R_6 , R_7 и R_8 каждый независимо выбран из следующей группы заместителей: водорода, C_{1-8} алкила, C_{1-8} алкокси- (C_{1-8}) алкила, карбоксил- (C_{1-8}) алкила, amino- (C_{1-8}) алкила (где аминогруппа несет заместитель, независимо выбранный из следующей группы заместителей: водорода и C_{1-4} алкила), гидроксид- (C_{1-8}) алкила, гетероциклил- (C_{1-8}) алкила, арил- (C_{1-8}) алкила и гетероарил- (C_{1-8}) алкила (где вышеупомянутые гетероциклильные, арильные и гетероарильные заместители необязательно несут от одного до четырех заместителей, независимо выбранных из следующей группы заместителей: C_{1-8} алкила, C_{1-8} алкокси, C_{1-8} алкокси- (C_{1-8}) алкила, карбоксила, карбоксил- (C_{1-8}) алкила, amino (несущая заместитель, независимо выбранный из следующей группы заместителей: водорода и C_{1-4} алкила), amino- (C_{1-8}) алкила (где аминогруппа несет заместитель, независимо выбранный из следующей группы заместителей: водорода и C_{1-4} алкила), галогена, (гало) $_{1-3}(C_{1-8})$ алкила, (гало) $_{1-3}(C_{1-8})$ алкокси, гидроксид и гидроксид- (C_{1-8}) алкила; и где гетероциклил необязательно несет в качестве заместителей оксогруппы)); с тем условием, что если в качестве А и Е выбраны фрагменты СН, то заместитель R_2

выбран из следующей группы заместителей: $-C_{2-8}$ алкинил-, $-O-(C_{1-8})$ алкил- $O-$, $-O-(C_{2-8})$ алкенил- $O-$, $-O-(C_{2-8})$ алкинил- $O-$, $-C(O)-(C_{1-8})$ алкил- $C(O)-$ (где любая из вышеупомянутых алкильной, алкенильной и алкинильной мостиковых групп предстает собой линейную углеводородную цепь, необязательно несущую от одного до четырех заместителей, независимо выбранных из следующей группы заместителей: C_{1-8} алкила, C_{1-8} алкокси, C_{1-8} алкокси- (C_{1-8}) алкила, карбоксила, карбоксил- (C_{1-8}) алкила, $-C(O)O-(C_{1-8})$ алкила, $-C_{1-8}$ алкил- $C(O)O-(C_{1-8})$ алкила, amino (несущая заместитель, независимо выбранный из следующей группы заместителей: водорода и C_{1-4} алкила), amino- (C_{1-8}) алкила (где аминогруппа несет заместитель, независимо выбранный из следующей группы заместителей: водорода и C_{1-4} алкила), галогена, (гало) $_{1-3}(C_{1-8})$ алкила, (гало) $_{1-3}(C_{1-8})$ алкокси, гидроксид, гидроксид- (C_{1-8}) алкила и оксо; и где любая из вышеупомянутых алкильной, алкенильной и алкинильной мостиковых групп необязательно несет от одного до двух заместителей, независимо выбранных из следующей группы заместителей: гетероцикла, арила, гетероарила, гетероцикл- (C_{1-8}) алкила, арил- (C_{1-8}) алкила, гетероарил- (C_{1-8}) алкила, спироциклоалкила и спирогетероцикла (где любой из вышеупомянутых циклоалкильного, гетероциклильного, арильного и гетероарильного заместителей необязательно несет от одного до четырех заместителей, независимо выбранных из следующей группы заместителей: C_{1-8} алкила, C_{1-8} алкокси, C_{1-8} алкокси- (C_{1-8}) алкила, карбоксила, карбоксил- (C_{1-8}) алкила, amino (несущая заместитель, независимо выбранный из следующей группы заместителей: водорода и C_{1-4} алкила), amino- (C_{1-8}) алкила (где аминогруппа несет заместитель, независимо выбранный из следующей группы заместителей: водорода и C_{1-4} алкила), галогена, (гало) $_{1-3}(C_{1-8})$ алкила, (гало) $_{1-3}(C_{1-8})$ алкокси, гидроксид и гидроксид- (C_{1-8}) алкила; и где любой из вышеупомянутых гетероциклильных заместителей необязательно несет в качестве заместителей оксогруппы)), циклоалкил (где циклоалкил необязательно несет от одного до четырех заместителей, независимо выбранных из следующей группы заместителей: C_{1-8} алкила, C_{1-8} алкокси, C_{1-8} алкокси- (C_{1-8}) алкила, карбоксила, карбоксил- (C_{1-8}) алкила, amino (несущая заместитель, независимо выбранный из следующей группы заместителей: водорода и C_{1-4} алкила), amino- (C_{1-8}) алкила (где аминогруппа несет заместитель, независимо выбранный из следующей группы заместителей: водорода и C_{1-4} алкила), галогена, (гало) $_{1-3}(C_{1-8})$ алкила, (гало) $_{1-3}(C_{1-8})$ алкокси, гидроксид и гидроксид- (C_{1-8}) алкила), $-(O-(CH_2)_{1-6})_{1-5}-O-$, $-O-(CH_2)_{1-6}-O-(CH_2)_{1-6}-O-$, $-O-(CH_2)_{1-6}-O-(CH_2)_{1-6}-O-(CH_2)_{1-6}-O-$, $-(O-(CH_2)_{1-6})_{1-5}-NR_6-$, $-O-(CH_2)_{1-6}-NR_6-(CH_2)_{1-6}-O-$, $-O-(CH_2)_{1-6}-O-(CH_2)_{1-6}-NR_6-$, $-(O-(CH_2)_{1-6})_{0-5}-S-$, $-O-(CH_2)_{1-6}-S-(CH_2)_{1-6}-O-$, $-O-(CH_2)_{1-6}-O-(CH_2)_{1-6}-S-$, $-NR_6-NR_7-$, $-NR_6-(CH_2)_{1-6}-NR_7-$, $-NR_6-(CH_2)_{1-6}-NR_7-(CH_2)_{1-6}-NR_8-$, $-NR_9-C(O)-$, $-C(O)-NR_9-$, $-C(O)-(CH_2)_{0-6}-NR_6-(CH_2)_{0-6}-C(O)-$, $-NR_6-(CH_2)_{0-6}-C(O)-(CH_2)_{1-6}-C(O)-(CH_2)_{0-6}-NR_7-$, $-NR_6-C(O)-NR_7-$, $-NR_6-C(NR_7)-NR_8-$, $-O-(CH_2)_{1-6}-NR_6-(CH_2)_{1-6}-S-$, $-S-(CH_2)_{1-6}-NR_6-(CH_2)_{1-6}-O-$, $-S-(CH_2)_{1-6}-NR_6-(CH_2)_{1-6}-S-$ и $-NR_6-(CH_2)_{1-6}-S-(CH_2)_{1-6}-NR_7-$ (где R_6 , R_7 и R_8 каждый независимо выбран из следующей группы заместителей: водорода, C_{1-8} алкила, C_{1-8} алкокси- (C_{1-8}) алкила, карбоксил- (C_{1-8}) алкила, amino- (C_{1-8}) алкила (где аминогруппа несет заместитель, независимо выбранный из следующей группы заместителей: водорода и C_{1-4} алкила), гидроксид- (C_{1-8}) алкила, гетероцикл- (C_{1-8}) алкила, арил- (C_{1-8}) алкила и гетероарил- (C_{1-8}) алкила (где вышеупомянутые гетероциклильные, арильные и гетероарильные заместители необязательно несут от одного до четырех заместителей, независимо выбранных из следующей группы заместителей: C_{1-8} алкила, C_{1-8} алкокси, C_{1-8} алкокси- (C_{1-8}) алкила, карбоксила, карбоксил- (C_{1-8}) алкила, amino (несущая заместитель, независимо выбранный из следующей группы заместителей: водород и

C_{1-4} алкил), амино- (C_{1-8}) алкил (где аминогруппа несет заместитель, независимо выбранный из следующей группы заместителей: водорода и C_{1-4} алкила), галогена, (гало) $_{1-3}(C_{1-8})$ алкила, (гало) $_{1-3}(C_{1-8})$ алкокси, гидроксид и гидроксид- (C_{1-8}) алкила; и где гетероцикл не обязательно дополнительно несет в качестве заместителей оксогруппы); и где R_9 выбран из следующей группы заместителей: C_{1-8} алкила, C_{1-8} алкокси- (C_{1-8}) алкила, карбоксил- (C_{1-8}) алкила, амино- (C_{1-8}) алкила (где аминогруппа несет заместитель, независимо выбранный из следующей группы заместителей: водорода и C_{1-4} алкила), гидроксид- (C_{1-8}) алкила, гетероцикл- (C_{1-8}) алкила, арил- (C_{1-8}) алкила и гетероарил- (C_{1-8}) алкила (где вышеупомянутые гетероциклические, арильные и гетероарильные заместители не обязательно несут от одного до четырех заместителей, независимо выбранных из следующей группы заместителей: C_{1-8} алкила, C_{1-8} алкокси, C_{1-8} алкокси- (C_{1-8}) алкила, карбоксил, карбоксил- (C_{1-8}) алкила, амино (несущая заместитель, независимо выбранный из следующей группы заместителей: C_{1-4} алкила, амино- (C_{1-8}) алкила (где аминогруппа несет заместитель, независимо выбранный из следующей группы заместителей: водорода и C_{1-4} алкила), галогена, (гало) $_{1-3}(C_{1-8})$ алкила, (гало) $_{1-3}(C_{1-8})$ алкокси, гидроксид и гидроксид- (C_{1-8}) алкила; и где гетероцикл не обязательно дополнительно несет в качестве заместителей оксогруппы)).

88. Способ по п.83, в котором R_1 и R_3 каждый независимо выбран из следующей группы заместителей: водорода, C_{1-8} алкила, C_{2-8} алкенила, C_{2-8} алкинила (где алкил, алкенил и алкинил не обязательно несут заместитель, выбранный из следующей группы заместителей: C_{1-8} алкокси, алкокси- (C_{1-8}) алкила, карбоксил, карбоксил- (C_{1-8}) алкила, амино (несущая заместитель, независимо выбранный из следующей группы заместителей: водорода и C_{1-4} алкила), амино- (C_{1-8}) алкила (где аминогруппа несет заместитель, независимо выбранный из следующей группы заместителей: водорода и C_{1-4} алкила), (гало) $_{1-3}$, (гало) $_{1-3}(C_{1-8})$ алкила, (гало) $_{1-3}(C_{1-8})$ алкокси, гидроксид, гидроксид- (C_{1-8}) алкил и оксо), C_{1-8} алкокси, C_{1-8} алкоксикарбонила, (гало) $_{1-3}(C_{1-8})$ алкокси, C_{1-8} алкилтио, арила, гетероарила (где арил и гетероарил не обязательно несут заместитель, независимо выбранный из следующей группы заместителей: C_{1-8} алкила, C_{1-8} алкокси, алкокси- (C_{1-8}) алкила, карбоксил, карбоксил- (C_{1-8}) алкила, амино (несущая заместитель, независимо выбранный из следующей группы заместителей: водорода и C_{1-4} алкила), амино- (C_{1-8}) алкила (где аминогруппа несет заместитель, независимо выбранный из следующей группы заместителей: водорода и C_{1-4} алкила), галогена, (гало) $_{1-3}(C_{1-8})$ алкил, (гало) $_{1-3}(C_{1-8})$ алкокси, гидроксид и гидроксид- (C_{1-8}) алкил), амино (несущая заместитель, независимо выбранный из следующей группы заместителей: водорода и C_{1-4} алкила), циано, галогена, гидроксид и нитро; а также их фармацевтически приемлемые соли.

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

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

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

92. Способ по п.83, в котором соединение формулы (III) представляет собой 6,7,9,10,12,13-гексагидро-20Н-5,23:14,19-диметено-5Н-добензо[h,n]пирроло[3,4-k]

[1,4,7,16]диоксидазациклооктадецин-20,22(21H)-дион.

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

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

95. Способ по п.83, в котором соединение формулы (III) представляет собой соединение 1a.

96. Способ по п.83, в котором соединение формулы (III) представляет собой 3-[1-[3-[(2-гидроксиэтил)метиламино]пропил]-1H-индазол-3-ил]-4-[1-(3-пиридинил)-1H-индол-3-ил]-1H-пиррол-2,5-дион.

97. Способ по п.83, в котором соединение формулы (III) представляет собой 3,5-дихлор-N-[3-хлор-4-[(3,4,12,12a-тетрагидро-1H-[1,4]тиазино[3,4-c][1,4]бензодиазепин-11(6H)-ил)карбонил]фенил]-бензамид.

98. Способ по п.83, в котором соединение формулы (III) представляет собой 3-[1-(2-гидроксиэтил)-1H-индол-3-ил]-4-(1-пиридин-3-ил-1H-индол-3-ил)-пиррол-2,5-дион.

99. Способ по п.83, в котором соединение формулы (III) представляет собой 3-(2-метоксифенил)-4-(1-пиридин-3-ил-1H-индол-3-ил)-пиррол-2,5-дион.

100. Способ по п.83, в котором соединение формулы (III) представляет собой 6-[[2-[[4-(2,4-дихлорфенил)-5-(4-метил-1H-имидазол-2-ил)-2-пиримидинил]амино]этил]амино]-3-пиридинкарбонитрил.

101. Способ по п.83, в котором соединение формулы (III) представляет собой 3-(5-хлор-1-метил-1H-индол-3-ил)-4-[1-(3-имидазол-1-ил-пропил)-1H-индазол-3-ил]-пиррол-2,5-дион.

102. Способ по п.83, в котором соединение формулы (III) представляет собой 3-(5-хлор-1-метил-1H-индол-3-ил)-4-[1-(3-[1,2,3]триазол-1-илпропил)-1H-индазол-3-ил]-пиррол-2,5-дион.

103. Способ по п.83, в котором соединение формулы (III) представляет собой 3-[1-(3-гидроксипропил)-1H-пирроло[2,3-b]пиридин-3-ил]-4-(1-метил-1H-пиразол-3-ил)-пиррол-2,5-дион.

104. Способ по п.83, в котором соединение формулы (III) представляет собой соединение 10a.

105. Способ по п.83, в котором соединение формулы (III) представляет собой 3-[1-(3-гидрокси-3-метилбутил)-1H-индазол-3-ил]-4-(1-пиридин-3-ил-1H-индол-3-ил)-пиррол-2,5-дион.

106. Способ по п.83, в котором соединение формулы (III) представляет собой 3-[1-(2-гидроксиэтил)-1H-индазол-3-ил]-4-(1-пиримидин-5-ил-1H-индол-3-ил)-пиррол-2,5-дион.

107. Способ по п.83, в котором соединение формулы (III) представляет собой 3-[1-(2-гидроксиэтил)-1H-индол-3-ил]-4-(1-пиримидин-5-ил-1H-индол-3-ил)-пиррол-2,5-дион.

108. Способ по п.83, в котором соединение формулы (III) представляет собой (11Z)-8,9,10,13,14,15-гексагидро-2,6:17,21-ди(метено)пирроло[3,4-h][1,15,7]диоксазациклотрикозан-22,24(1H,23H)-дион.

109. Способ по п.83, в котором соединение формулы (III) представляет собой 3-(5-хлор-1-пиридин-3-ил-1H-индол-3-ил)-4-[1-(3-гидроксипропил)-1H-индазол-3-ил]-пиррол-2,5-дион.

110. Способ по п.83, в котором соединение формулы (III) представляет собой 3-(2-метоксифенил)-4-[1-(3-метоксипропил)-1H-пирроло[3,2-c]пиридин-3-ил]-пиррол-2,5-дион.

111. Способ по п.83, в котором соединение формулы (III) представляет собой 3-[1-(3-

гидроксипропил)-1H-индазол-3-ил]-4-[1-(тетрагидропиран-4-ил)-1H-индол-3-ил]-пиррол-2,5-дион.

112. Способ по п.83, в котором соединение формулы (III) представляет собой 2-{3-[4-(5-хлор-1-метил-1H-индол-3-ил)-2,5-диоксо-2,5-дигидро-1H-пиррол-3-ил]-индазол-1-ил}-N-(2-гидроксиэтил)-ацетамид.

113. Способ по п.83, в котором соединение формулы (III) представляет собой 4-(3-хлорфенил)-6-(3-диметиламинопропил)-5,6-дигидро-4H-2,4,6-триазапента[с]фтор-1,3-дион.

114. Способ по п.83, в котором соединение формулы (III) представляет собой 14-этил-6,7,9,10,13,14,15,16-октагидро-12H,23H-5,26:17,22-диметенодобензо[к,q]пирроло[3,4-n][1,4,7,10,19]диоксатриазациклогенейкозан-23,25(24H)-дион.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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