



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА  
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) **ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ**

(21)(22) Заявка: 2020120705, 23.11.2018

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:  
24.11.2017 IN 201741042307;  
11.01.2018 IN 201841001334

(43) Дата публикации заявки: 27.12.2021 Бюл. № 36

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на национальной фазе: 24.06.2020

(86) Заявка РСТ:  
IN 2018/050778 (23.11.2018)(87) Публикация заявки РСТ:  
WO 2019/102494 (31.05.2019)

Адрес для переписки:

129090, Москва, ул. Б.Спаская, 25, строение 3,  
ООО "Юридическая фирма Городиский и  
Партнеры"

(71) Заявитель(и):

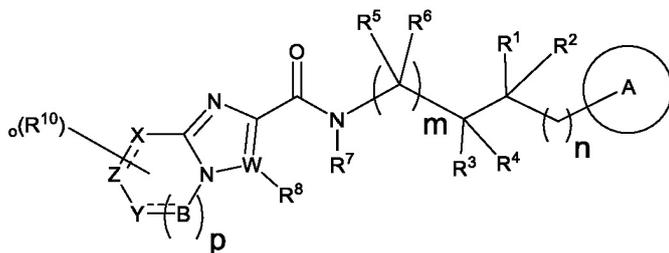
**ДЖУБИЛАНТ ЭПИСКРАЙБ ЭлЭлСи**  
(US)

(72) Автор(ы):

**ВАДИВЕЛУ**, Сараванан (IN),  
**РАДЖАГОПАЛ**, Сридхаран (IN),  
**БУРРИ**, Рагхунадха Редди (IN),  
**ГАРАПАТИ**, Шивани (IN),  
**СИВАНАНДХАН**, Дханалакшми (IN),  
**ТХАКУР**, Маниш Кумар (IN),  
**НАТАРАДЖАН**, Тамижарасан (IN),  
**СВАМИ**, Инду Н (IN),  
**НАГАРАДЖУ**, Нагендра (IN),  
**КАНАГАРАДЖ**, Субраманиам (IN),  
**МОХД**, Заинуддин (IN),  
**САРКАР**, Саянтани (IN),  
**САМАНТА**, Свапан Кумар (IN),  
., Харипракаш (IN)(54) **ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ В КАЧЕСТВЕ ИНГИБИТОРОВ PRMT5**

## (57) Формула изобретения

## 1. Соединение формулы I



Формула I

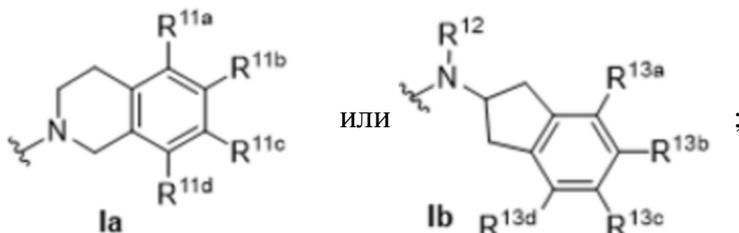
его аналоги, таутомерные формы, стереоизомеры, геометрические изомеры, полиморфы, гидраты, сольваты, фармацевтически приемлемые соли, фармацевтические композиции, метаболиты, и их пролекарства,  
где А выбран из



15 гетероциклила или C<sub>3-15</sub> гетероарила, где C<sub>5-6</sub> арил, C<sub>3-6</sub> циклоалкил и C<sub>3-15</sub> гетероарил необязательно замещены одним или несколькими заместителями, выбранными из галогена, циано или C<sub>1-6</sub> алкила; или R<sub>a</sub> и R<sub>b</sub> могут быть взяты вместе с образованием 5-10-членного моноциклического или бициклического, насыщенного или ненасыщенного гетероциклического кольца с 1-3 гетероатомами, выбранными из N, S или O.

2. Соединение формулы I по п.1, его аналоги, таутомерные формы, стереоизомеры, геометрические изомеры, полиморфы, гидраты, сольваты, фармацевтически приемлемые соли, фармацевтические композиции, метаболиты, и их пролекарства, где

A выбран из



где ---- представляет собой необязательную одинарную или двойную связь;

n равно 0 или 1;

m равно 0-2;

p равно 1;

o равно 1 или 2;

R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup> и R<sup>6</sup> независимо выбраны из водорода, галогена, гидроксила или C<sub>1-6</sub> алкила, где C<sub>1-6</sub> алкил необязательно замещен одной или несколькими группами, выбранными из гидроксила и галогена;

R<sup>7</sup> и R<sup>12</sup> независимо выбраны из водорода или C<sub>1-6</sub> алкила, где C<sub>1-6</sub> алкил необязательно замещен C<sub>5-6</sub> арилом, и где C<sub>5-6</sub> арил необязательно замещен одной или несколькими группами, выбранными из C<sub>1-6</sub> алкила, C<sub>1-6</sub> алкокси, галогена, гидроксила или циано;

R<sup>11a</sup>, R<sup>11b</sup>, R<sup>11c</sup>, R<sup>11d</sup>, R<sup>13a</sup>, R<sup>13b</sup>, R<sup>13c</sup> и R<sup>13d</sup> независимо выбраны из водорода, галогена, циано, C<sub>1-6</sub> алкила, C<sub>1-6</sub> галогеналкила или C<sub>1-6</sub> алкокси;

X, Y и Z независимо выбраны из CR<sup>10</sup>, NR<sup>10</sup>, O или S;

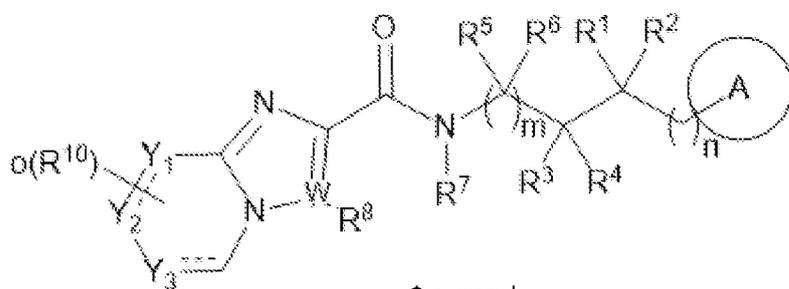
W и V независимо выбраны из N или C;

R<sup>8</sup> отсутствует или выбран из водорода, галогена, C<sub>1-6</sub> алкила, C<sub>2-6</sub> алкенила, C<sub>2-6</sub> алкинила, C<sub>1-6</sub> галогеналкила, C<sub>3-6</sub> циклоалкила, C<sub>5-6</sub> арила, C<sub>3-15</sub> гетероарила или C<sub>3-15</sub> гетероциклила; и

R<sup>10</sup> выбран из водорода, галогена, гидроксила, оксо, нитро, циано, азидо, нитрозо, amino, гидразино, формила, C<sub>1-6</sub> алкила, C<sub>1-6</sub> галогеналкила, C<sub>1-6</sub> алкокси, C<sub>1-6</sub> галогеналкокси, C<sub>3-6</sub> циклоалкила, C<sub>5-6</sub> арила, C<sub>1-6</sub> алкиламино, COOR<sub>a</sub>, C(O)R<sub>b</sub>, C(S)R<sub>a</sub>, C(O)NR<sub>a</sub>R<sub>b</sub>, C(S)NR<sub>a</sub>R<sub>b</sub>, NR<sup>a</sup>C(O)NR<sub>b</sub>R<sub>c</sub>, N(R<sub>a</sub>)SOR<sub>b</sub>, N(R<sub>a</sub>)SO<sub>2</sub>R<sub>b</sub>, NR<sub>a</sub>C(O)OR<sub>b</sub>, NR<sub>a</sub>R<sub>b</sub>, NR<sub>a</sub>C(S)NR<sub>b</sub>R<sub>c</sub>, NR<sub>a</sub>C(O)R<sub>b</sub>, NR<sub>a</sub>C(S)R<sub>b</sub>, SF<sub>5</sub>, SONR<sub>a</sub>R<sub>b</sub>, SO<sub>2</sub>NR<sub>a</sub>R<sub>b</sub>, OC(O)NR<sub>a</sub>R<sub>b</sub>, OR<sub>a</sub>C(O)OR<sub>b</sub>, OC(O)NR<sub>a</sub>R<sub>b</sub>, OC(O)R<sub>a</sub>, OR<sub>a</sub>, R<sub>a</sub>NR<sub>b</sub>R<sub>c</sub>, R<sub>a</sub>OR<sub>b</sub>, SR<sub>a</sub>, SOR<sub>a</sub>, SO<sub>2</sub>R<sub>a</sub>, или 3-15-членного насыщенного или ненасыщенного гетероциклического или гетероарильного кольца с 1-5 гетероатомами, выбранными из N, S или O, где C<sub>5-6</sub> арил, C<sub>3-6</sub> циклоалкил и 3-15-

членное насыщенное или ненасыщенное гетероциклическое или гетероарильное кольцо необязательно замещены одной или несколькими группами, выбранными из галогена, гидроксила, циано, оксо, C<sub>1-6</sub> алкила, C<sub>1-6</sub> галогеналкила, C<sub>1-6</sub> алкокси, C<sub>3-6</sub> циклоалкила, C(O)R<sub>b</sub> или 3-6-членного насыщенного или ненасыщенного гетероциклического или гетероарильного кольца с 1-3 гетероатомами, выбранными из N, S или O, где 3-6-членное насыщенное или ненасыщенное гетероциклическое или гетероарильное кольцо с 1-3 гетероатомами, выбранными из N, S или O, необязательно замещено C(O)R<sub>b</sub>, и где R<sub>a</sub>, R<sub>b</sub>, и R<sub>c</sub> независимо выбраны из водорода, C<sub>1-6</sub> алкила, C<sub>3-6</sub> циклоалкила, C<sub>5-6</sub> арила, C<sub>3-6</sub> циклоалкила, C<sub>3-15</sub> гетероциклила или C<sub>3-15</sub> гетероарила, где C<sub>5-6</sub> арил и C<sub>3-15</sub> гетероарил необязательно замещены одним или несколькими заместителями, выбранными из галогена, циано или C<sub>1-6</sub> алкила; или R<sub>a</sub> и R<sub>b</sub> могут быть взяты вместе с образованием 5-10-членного моноциклического или бициклического, насыщенного или ненасыщенного гетероциклического кольца с 1-3 гетероатомами, выбранными из N, S или O.

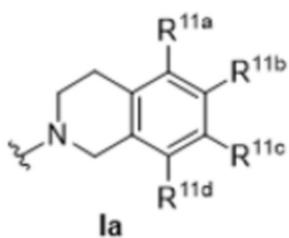
### 3. Соединение формулы Ia



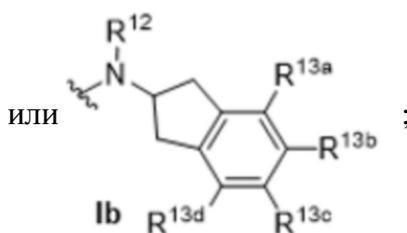
Формула Ia

его аналоги, таутомерные формы, стереоизомеры, геометрические изомеры, полиморфы, гидраты, сольваты, фармацевтически приемлемые соли, фармацевтические композиции, метаболиты, и их пролекарства,

где A выбран из



Ia



Ib

где n равно 0 или 1;

m равно 0-2;

o равно 1-3;

R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup> и R<sup>6</sup> независимо выбраны из водорода, галогена, гидроксила или C<sub>1-6</sub> алкила, где C<sub>1-6</sub> алкил необязательно замещен одной или несколькими группами, выбранными из гидроксила или галогена;

R<sup>7</sup> и R<sup>12</sup> независимо выбраны из водорода и C<sub>1-6</sub> алкила, где C<sub>1-6</sub> алкил необязательно замещен C<sub>5-6</sub> арилом, и где C<sub>5-6</sub> арил необязательно замещен одной или несколькими группами, выбранными из C<sub>1-6</sub> алкила, C<sub>1-6</sub> алкокси, галогена, гидроксила или циано;

R<sup>11a</sup>, R<sup>11b</sup>, R<sup>11c</sup>, R<sup>11d</sup>, R<sup>13a</sup>, R<sup>13b</sup>, R<sup>13c</sup> и R<sup>13d</sup> независимо выбраны из водорода, галогена,

циано, C<sub>1-6</sub> алкила, C<sub>1-6</sub> галогеналкила или C<sub>1-6</sub> алкокси;

Y<sup>1</sup>, Y<sup>2</sup> и Y<sup>3</sup> независимо выбраны из N или CH;

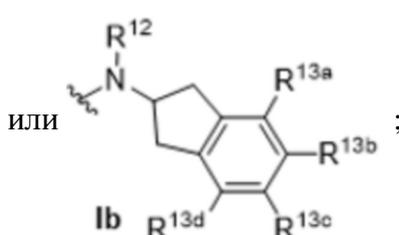
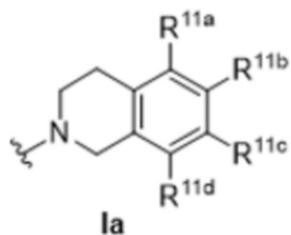
W выбран из N или C;

R<sup>8</sup> отсутствует или выбран из водорода, галогена, C<sub>1-6</sub> алкила, C<sub>1-6</sub> алкенила, C<sub>1-6</sub> алкинила, C<sub>1-6</sub> галогеналкила, C<sub>3-6</sub> циклоалкила, C<sub>5-6</sub> арила, C<sub>3-15</sub> гетероарила или C<sub>3-15</sub> гетероциклила; и

R<sup>10</sup> выбран из водорода, галогена, гидроксила, нитро, циано, азидо, нитрозо, амина, гидразино, формила, C<sub>1-6</sub> алкила, C<sub>1-6</sub> галогеналкила, C<sub>1-6</sub> алкокси, C<sub>1-6</sub> галогеналкокси, C<sub>3-6</sub> циклоалкила, C<sub>5-6</sub> арила, 3-15-членного насыщенного или ненасыщенного гетероциклильного или гетероарильного кольца с 1-5 гетероатомами, выбранными из N, S или O, C<sub>1-6</sub> алкиламино, COOR<sub>a</sub>, C(O)R<sub>b</sub>, C(S)R<sub>a</sub>, C(O)NR<sub>a</sub>R<sub>b</sub>, C(S)NR<sub>a</sub>R<sub>b</sub>, NR<sup>a</sup>C(O)NR<sub>b</sub>R<sub>c</sub>, N(R<sub>a</sub>)SOR<sub>b</sub>, N(R<sub>a</sub>)SO<sub>2</sub>R<sub>b</sub>, NR<sub>a</sub>C(O)OR<sub>b</sub>, NR<sub>a</sub>R<sub>b</sub>, NR<sub>a</sub>C(S)NR<sub>b</sub>R<sub>c</sub>, NR<sub>a</sub>C(O)R<sub>b</sub>, NR<sub>a</sub>C(S)R<sub>b</sub>, SF<sub>5</sub>, SONR<sub>a</sub>R<sub>b</sub>, SO<sub>2</sub>NR<sub>a</sub>R<sub>b</sub>, OC(O)NR<sub>a</sub>R<sub>b</sub>, OR<sub>a</sub>C(O)OR<sub>b</sub>, OC(O)NR<sub>a</sub>R<sub>b</sub>, OC(O)R<sub>a</sub>, OR<sub>a</sub>, R<sub>a</sub>NR<sub>b</sub>R<sub>c</sub>, R<sub>a</sub>OR<sub>b</sub>, SR<sub>a</sub>, SOR<sub>a</sub> или SO<sub>2</sub>R<sub>a</sub>, где C<sub>5-6</sub> арил и 3-15-членное насыщенное или ненасыщенное гетероциклильное или гетероарильное кольцо необязательно замещены одной или несколькими группами, выбранными из группы, состоящей из галогена, гидроксила, циано, оксо, C<sub>3-6</sub> циклоалкила, C<sub>1-6</sub> алкила, C<sub>1-6</sub> галогеналкила, C<sub>1-6</sub> алкокси, C<sub>3-6</sub> циклоалкила, C(O)R<sub>b</sub>, 3-6-членного насыщенного или ненасыщенного гетероциклильного или гетероарильного кольца с 1-5 гетероатомами, выбранными из N, S или O, где 3-6-членное насыщенное или ненасыщенное гетероциклильное или гетероарильное кольцо с 1-3 гетероатомами, выбранными из N, S или O, необязательно замещено C(O)R<sub>b</sub>, и где R<sub>a</sub>, R<sub>b</sub> и R<sub>c</sub> независимо выбраны из водорода, C<sub>1-6</sub> алкила, C<sub>3-6</sub> циклоалкила, C<sub>5-6</sub> арила, C<sub>3-15</sub> гетероциклила и C<sub>3-15</sub> гетероарила, где C<sub>5-6</sub> арил, C<sub>3-6</sub> циклоалкил и C<sub>3-15</sub> гетероарил необязательно замещены одним или несколькими заместителями, выбранными из галогена, циано или C<sub>1-6</sub> алкила; или R<sub>a</sub> и R<sub>b</sub> могут быть взяты вместе с образованием 5-10-членного моноциклического или бициклического, насыщенного или ненасыщенного гетероциклического кольца с 1-3 гетероатомами, выбранными из N, S или O.

4. Соединение формулы Ia по п. 3, его аналоги, таутомерные формы, стереоизомеры, геометрические изомеры, полиморфы, гидраты, сольваты, фармацевтически приемлемые соли, фармацевтические композиции, метаболиты, и их пролекарства, где

A выбран из



где n равно 0 или 1;

m равно 0-2;

o равно 1-3;

R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup> и R<sup>6</sup> независимо выбраны из группы, состоящей из водорода,

галогена, гидроксила и  $C_{1-4}$  алкила, где  $C_{1-4}$  алкил необязательно замещен одной или несколькими группами, выбранными из гидроксила или галогена;

$R^7$  и  $R^{12}$  независимо выбраны из водорода и  $C_{1-6}$  алкила, где  $C_{1-6}$  алкил необязательно замещен  $C_{5-6}$  арилом, где  $C_{5-6}$  арил необязательно замещен одной или несколькими группами, выбранными из группы, состоящей из  $C_{1-6}$  алкила,  $C_{1-6}$  алкокси, галогена, гидроксила, или циано;

$R^{11a}$ ,  $R^{11b}$ ,  $R^{11c}$ ,  $R^{11d}$ ,  $R^{13a}$ ,  $R^{13b}$ ,  $R^{13c}$ , и  $R^{13d}$  независимо выбраны из группы, состоящей из водорода, галогена, циано,  $C_{1-6}$  алкила,  $C_{1-6}$  галогеналкила или  $C_{1-6}$  алкокси;

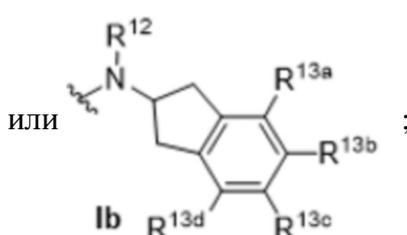
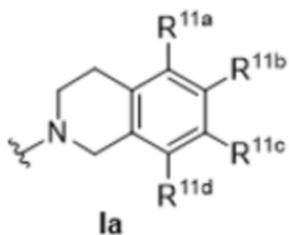
$Y^1$ ,  $Y^2$  и  $Y^3$  независимо выбраны из N или CH;

W выбран из N или C;

$R^8$  отсутствует или выбран из водорода, галогена,  $C_{1-6}$  алкила,  $C_{1-6}$  алкенила,  $C_{1-6}$  алкинила,  $C_{1-6}$  галогеналкила,  $C_{3-6}$  циклоалкила,  $C_{5-6}$  арила,  $C_{3-15}$  гетероарила или  $C_{3-15}$  гетероциклила; и

$R^{10}$  выбран из водорода, галогена, гидроксила, нитро, циано, азидо, нитрозо, амина, гидразино, формила,  $C_{1-6}$  алкила,  $C_{1-6}$  галогеналкила,  $C_{1-6}$  алкокси,  $C_{1-6}$  галогеналкокси,  $C_{3-6}$  циклоалкила,  $C_{5-6}$  арила, 3-15-членного насыщенного или ненасыщенного гетероциклильного или гетероарильного кольца с 1-5 гетероатомами, выбранными из N, S или O,  $C_{1-6}$  алкиламино,  $COOR_a$ ,  $C(O)R_b$ ,  $C(S)R_a$ ,  $C(O)NR_aR_b$ ,  $C(S)NR_aR_b$ ,  $NR^aC(O)NR_bR_c$ ,  $N(R_a)SOR_b$ ,  $N(R_a)SO_2R_b$ ,  $NR_aC(O)OR_b$ ,  $NR_aR_b$ ,  $NR_aC(S)NR_bR_c$ ,  $NR_aC(O)R_b$ ,  $NR_aC(S)R_b$ ,  $SF_5$ ,  $SONR_aR_b$ ,  $SO_2NR_aR_b$ ,  $OC(O)NR_aR_b$ ,  $OR_aC(O)OR_b$ ,  $OC(O)NR_aR_b$ ,  $OC(O)R_a$ ,  $OR_a$ ,  $R_aNR_bR_c$ ,  $R_aOR_b$ ,  $SR_a$ ,  $SOR_a$  и  $SO_2R_a$ , где  $C_{5-6}$  арил и 3-15-членное насыщенное или ненасыщенное гетероциклильное или гетероарильное кольцо необязательно замещены одной или несколькими группами, выбранными из группы, состоящей из галогена, гидроксила, циано, оксо,  $C_{1-6}$  алкила,  $C_{1-6}$  галогеналкила,  $C_{1-6}$  алкокси,  $C_{3-6}$  циклоалкила, 3-6-членного насыщенного или ненасыщенного гетероциклильного или гетероарильного кольца с 1-3 гетероатомами, выбранными из N, S или O, где 3-6-членное насыщенное или ненасыщенное гетероциклильное или гетероарильное кольцо с 1-3 гетероатомами, выбранными из N, S или O, необязательно замещено  $C(O)R_b$ , и где  $R_a$ ,  $R_b$  и  $R_c$  независимо выбраны из водорода,  $C_{1-6}$  алкила,  $C_{3-6}$  циклоалкила,  $C_{5-6}$  арила,  $C_{3-15}$  гетероциклила и  $C_{3-15}$  гетероарила, где  $C_{5-6}$  арил,  $C_{3-6}$  циклоалкил и  $C_{3-15}$  гетероарил необязательно замещены одним или несколькими заместителями, выбранными из галогена, циано или  $C_{1-6}$  алкила; или  $R_a$  и  $R_b$  могут быть взяты вместе с образованием 5-10-членного моноциклического или бициклического, насыщенного или ненасыщенного гетероциклического кольца с 1-3 гетероатомами, выбранными из N, S или O.

5. Соединение формулы Ia по п. 3, его аналоги, таутомерные формы, стереоизомеры, геометрические изомеры, полиморфы, гидраты, сольваты, фармацевтически приемлемые соли, фармацевтические композиции, метаболиты, и их пролекарства, где A выбран из



где  $n$  равно 0 или 1;

$m$  равно 0-2;

$o$  равно 1-3;

$R^1, R^2, R^3, R^4, R^5$  и  $R^6$  независимо выбраны из группы, состоящей из водорода, галогена, гидроксила или  $C_{1-4}$  алкила, где  $C_{1-4}$  алкил необязательно замещен одной или несколькими группами, выбранными из гидроксила или галогена;

$R^7$  и  $R^{12}$  независимо выбраны из водорода или  $C_{1-4}$  алкила, где  $C_{1-4}$  алкил необязательно замещен  $C_6$  арилом, и где  $C_6$  арил необязательно замещен одной или несколькими группами, выбранными из группы, состоящей из  $C_{1-4}$  алкила,  $C_{1-4}$  алкокси, галогена, гидроксила, или циано;

$R^{11a}, R^{11b}, R^{11c}, R^{11d}, R^{13a}, R^{13b}, R^{13c}$  и  $R^{13d}$  независимо выбраны из группы, состоящей из водорода, галогена, циано,  $C_{1-6}$  алкила,  $C_{1-6}$  галогеналкила или  $C_{1-6}$  алкокси;

$Y^1, Y^2$  и  $Y^3$  независимо выбраны из N или CH;

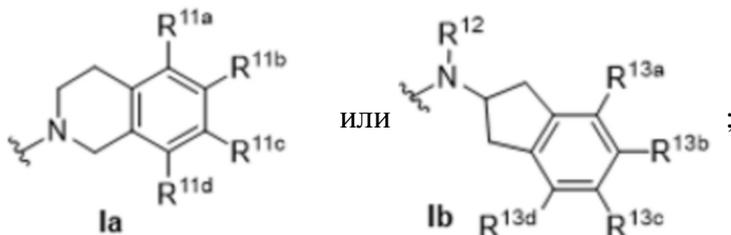
W выбран из N или C;

$R^8$  отсутствует или выбран из водорода, галогена,  $C_{1-6}$  алкила,  $C_{1-6}$  алкенила,  $C_{1-6}$  алкинила,  $C_{1-6}$  галогеналкила,  $C_{3-6}$  циклоалкила,  $C_{5-6}$  арила,  $C_{3-15}$  гетероарила и  $C_{3-15}$  гетероциклила; и

$R^{10}$  выбран из водорода, галогена, гидроксила, нитро, циано, азидо, нитрозо, амина, гидразино, формила,  $C_{1-6}$  алкила,  $C_{1-6}$  галогеналкила,  $C_{1-6}$  алкокси,  $C_{1-6}$  галогеналкокси,  $C_{3-6}$  циклоалкила,  $C_{5-6}$  арила, 3-15-членного насыщенного или ненасыщенного гетероциклильного или гетероарильного кольца с 1-5 гетероатомами, выбранными из N, S или O,  $C_{1-6}$  алкиламино,  $COOR_a$ ,  $C(O)R_b$ ,  $C(S)R_a$ ,  $C(O)NR_aR_b$ ,  $C(S)NR_aR_b$ ,  $NR^aC(O)NR_bR_c$ ,  $N(R_a)SOR_b$ ,  $N(R_a)SO_2R_b$ ,  $NR_aC(O)OR_b$ ,  $NR_aR_b$ ,  $NR_aC(S)NR_bR_c$ ,  $NR_aC(O)R_b$ ,  $NR_aC(S)R_b$ ,  $SF_5$ ,  $SONR_aR_b$ ,  $SO_2NR_aR_b$ ,  $OC(O)NR_aR_b$ ,  $OR_aC(O)OR_b$ ,  $OC(O)NR_aR_b$ ,  $OC(O)R_a$ ,  $OR_a$ ,  $R_aNR_bR_c$ ,  $R_aOR_b$ ,  $SR_a$ ,  $SOR_a$  и  $SO_2R_a$ , где  $C_{5-6}$  арил,  $C_{3-6}$  циклоалкил и 3-15-членное насыщенное или ненасыщенное гетероциклильное или гетероарильное кольцо необязательно замещены одной или несколькими группами, выбранными из группы, состоящей из галогена, гидроксила, циано, оксо,  $C_{1-6}$  алкила,  $C_{1-6}$  галогеналкила,  $C_{1-6}$  алкокси,  $C_{3-6}$  циклоалкила,  $C(O)R_b$ , или 3-6-членного насыщенного или ненасыщенного гетероциклильного или гетероарильного кольца с 1-3 гетероатомами, выбранными из N, S или O, и где 3-6-членное насыщенное или ненасыщенное гетероциклильное или гетероарильное кольцо с 1-3 гетероатомами, выбранными из N, S или O, необязательно замещено  $C(O)R_b$ , где  $R_a, R_b$  и  $R_c$  независимо выбраны из водорода,  $C_{1-6}$  алкила,  $C_{3-6}$  циклоалкила,  $C_{5-6}$  арила,  $C_{3-15}$  гетероциклила и  $C_{3-15}$  гетероарила, где  $C_{5-6}$  арил,  $C_{3-6}$  циклоалкил и  $C_{3-15}$  гетероарил необязательно замещены одним или несколькими

заместителями, выбранными из галогена, циано или  $C_{1-6}$  алкила; или  $R_a$  и  $R_b$  могут быть взяты вместе с образованием 5-10-членного моноциклического или бициклического, насыщенного или ненасыщенного гетероциклического кольца с 1-3 гетероатомами, выбранными из N, S или O.

6. Соединение формулы Ia по п. 3, его аналоги, таутомерные формы, стереоизомеры, геометрические изомеры, полиморфы, гидраты, сольваты, фармацевтически приемлемые соли, фармацевтические композиции, метаболиты, и их пролекарства, где A выбран из



где n равно 0 или 1;

m равно 0 или 1;

o равно 1-3;

$R^1, R^2, R^3, R^4, R^5$  и  $R^6$  независимо выбраны из группы, состоящей из водорода, галогена, гидроксила и  $C_{1-4}$  алкила, где  $C_{1-4}$  алкил необязательно замещен одной или несколькими группами, выбранными из гидроксила, фтора, хлора или брома;

$R^7$  и  $R^{12}$  независимо выбраны из водорода и  $C_{1-4}$  алкила, где  $C_{1-4}$  алкил необязательно замещен  $C_6$  арилом, и где  $C_6$  арил необязательно замещен одной или несколькими группами, выбранными из группы, состоящей из  $C_{1-4}$  алкила,  $C_{1-4}$  алкокси, галогена, гидроксила или циано;

$R^{11a}, R^{11b}, R^{11c}, R^{11d}, R^{13a}, R^{13b}, R^{13c}$  и  $R^{13d}$  независимо выбраны из группы, состоящей из водорода, галогена, циано,  $C_{1-6}$  алкила,  $C_{1-6}$  галогеналкила или  $C_{1-6}$  алкокси;

$Y^1, Y^2$  и  $Y^3$  независимо выбраны из N или CH;

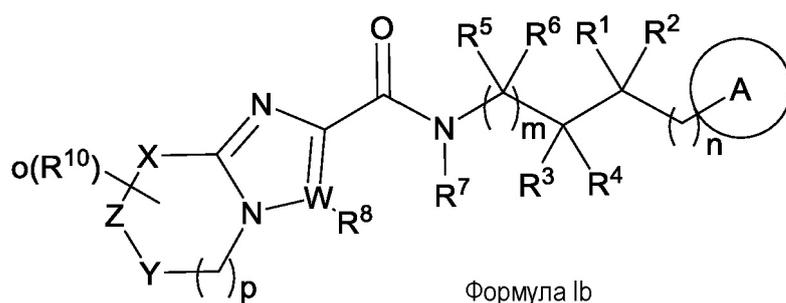
W выбран из N или C;

$R^8$  отсутствует или выбран из водорода, галогена,  $C_{1-4}$  алкила,  $C_{1-4}$  алкенила,  $C_{1-4}$  алкинила,  $C_{1-4}$  галогеналкила,  $C_{3-6}$  циклоалкила,  $C_{5-6}$  арила,  $C_{3-15}$  гетероарила или  $C_{3-15}$  гетероциклила; и

$R^{10}$  выбран из водорода, галогена, гидроксила, нитро, циано, азидо, нитрозо, амина, гидразино, формила,  $C_{1-4}$  алкила,  $C_{1-4}$  галогеналкила,  $C_{1-4}$  алкокси,  $C_{1-4}$  галогеналкокси,  $C_{3-6}$  циклоалкила,  $C_{5-6}$  арила, 3-15-членного насыщенного или ненасыщенного гетероциклического или гетероарильного кольца с 1-5 гетероатомами, выбранными из N, S или O,  $C_{1-4}$ алкиламино,  $COOR_a$ ,  $C(O)R_b$ ,  $C(S)R_a$ ,  $C(O)NR_aR_b$ ,  $C(S)NR_aR_b$ ,  $NR^aC(O)NR_bR_c$ ,  $NR_aC(S)NR_bR_c$ ,  $N(R_a)SOR_b$ ,  $N(R_a)SO_2R_b$ ,  $NR_aC(O)OR_b$ ,  $NR_aR_b$ ,  $NR_aC(O)R_b$ ,  $NR_aC(S)R_b$ ,  $SF_5$ ,  $SONR_aR_b$ ,  $SO_2NR_aR_b$ ,  $OR_a$ ,  $OR_aC(O)OR_b$ ,  $OC(O)NR_aR_b$ ,  $OC(O)R_a$ ,  $OC(O)NR_aR_b$ ,  $R_aNR_bR_c$ ,  $R_aOR_b$ ,  $SR_a$ ,  $SOR_a$  и  $SO_2R_a$ , где  $C_{5-6}$  арил,  $C_{3-6}$  циклоалкил и 3-15-членное насыщенное или ненасыщенное гетероциклическое или гетероарильное кольцо необязательно замещены одной или несколькими группами, выбранными из группы, состоящей из галогена, гидроксила, циано, оксо,  $C_{1-4}$  алкила,  $C_{1-4}$  галогеналкила,  $C_{1-4}$

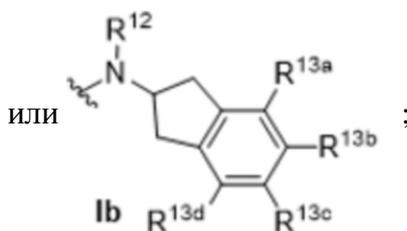
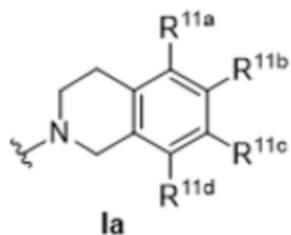
алкокси, C<sub>3-6</sub> циклоалкила, C(O)R<sub>b</sub>, 3-6-членного насыщенного или ненасыщенного гетероциклического или гетероарильного кольца с 1-3 гетероатомами, выбранными из N, S или O, где 3-6-членное насыщенное или ненасыщенное гетероциклическое или гетероарильное кольцо с 1-3 гетероатомами, выбранными из N, S или O, необязательно замещено C(O)R<sub>b</sub>, и где R<sub>a</sub>, R<sub>b</sub>, и R<sub>c</sub> независимо выбраны из водорода, C<sub>1-4</sub> алкила, C<sub>3-6</sub> циклоалкила, C<sub>5-6</sub> арила, C<sub>3-6</sub> циклоалкила, C<sub>3-15</sub> гетероциклила и C<sub>3-15</sub> гетероарила, где C<sub>5-6</sub> арил и C<sub>3-15</sub> гетероарил необязательно замещены одним или несколькими заместителями, выбранными из галогена, циано или C<sub>1-6</sub> алкила; или R<sub>a</sub> и R<sub>b</sub> могут быть взяты вместе с образованием 5-10-членного моноциклического или бициклического, насыщенного или ненасыщенного гетероциклического кольца с 1-3 гетероатомами, выбранными из N, S или O.

### 7. Соединение формулы Ib



его аналоги, таутомерные формы, стереоизомеры, геометрические изомеры, полиморфы, гидраты, сольваты, фармацевтически приемлемые соли, фармацевтические композиции, метаболиты, и их пролекарства,

где A выбран из



где n равно 0 или 1;

m равно 0-2;

p равно 1;

o равно 1-3;

R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup> и R<sup>4</sup> независимо выбраны из водорода, галогена, гидроксила или C<sub>1-6</sub> алкила, где C<sub>1-6</sub> алкил необязательно замещен одной или несколькими группами, выбранными из гидроксила или галогена;

R<sup>5</sup> и R<sup>6</sup> независимо выбраны из водорода, C<sub>1-6</sub> алкила или галогена, где C<sub>1-6</sub> алкил необязательно замещен одной или несколькими группами, выбранными из гидроксила или галогена;

R<sup>7</sup> и R<sup>12</sup> независимо выбраны из водорода или C<sub>1-6</sub> алкила, где C<sub>1-6</sub> алкил необязательно замещен C<sub>5-6</sub> арилом, и где C<sub>5-6</sub> арил необязательно замещен одной или

несколькими группами, выбранными из C<sub>1-6</sub> алкила, C<sub>1-6</sub> алкокси, галогена, гидроксила или циано;

R<sup>11a</sup>, R<sup>11b</sup>, R<sup>11c</sup>, R<sup>11d</sup>, R<sup>13a</sup>, R<sup>13b</sup>, R<sup>13c</sup> и R<sup>13d</sup> независимо выбраны из водорода, галогена, циано, C<sub>1-6</sub> алкила, C<sub>1-6</sub> галогеналкила или C<sub>1-6</sub> алкокси;

X, Y и Z независимо выбраны из CR<sup>10</sup>, NR<sup>10</sup>, O или S;

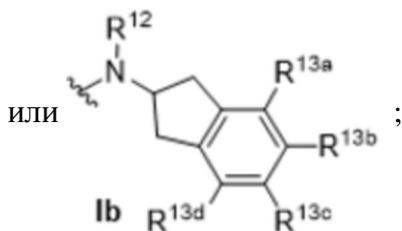
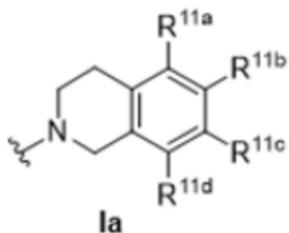
W выбран из N или C;

R<sup>8</sup> отсутствует или выбран из водорода, галогена, C<sub>1-6</sub> алкила, C<sub>2-6</sub> алкенила, C<sub>2-6</sub> алкинила, C<sub>1-6</sub> галогеналкила, C<sub>3-6</sub> циклоалкила, C<sub>5-6</sub> арила, C<sub>3-15</sub> гетероарила или C<sub>3-15</sub> гетероциклила; и

R<sup>10</sup> выбран из водорода, галогена, гидроксила, оксо, нитро, циано, азидо, нитрозо, amino, гидразино, формила, C<sub>1-6</sub> алкила, C<sub>1-6</sub> галогеналкила, C<sub>1-6</sub> алкокси, C<sub>1-6</sub> галогеналкокси, C<sub>3-6</sub> циклоалкила, C<sub>5-6</sub> арила, C<sub>1-6</sub> алкиламино, COOR<sub>a</sub>, C(O)R<sub>b</sub>, C(S)R<sub>a</sub>, C(O)NR<sub>a</sub>R<sub>b</sub>, C(S)NR<sub>a</sub>R<sub>b</sub>, NR<sup>a</sup>C(O)NR<sub>b</sub>R<sub>c</sub>, N(R<sub>a</sub>)SOR<sub>b</sub>, N(R<sub>a</sub>)SO<sub>2</sub>R<sub>b</sub>, NR<sub>a</sub>C(O)OR<sub>b</sub>, NR<sub>a</sub>R<sub>b</sub>, NR<sub>a</sub>C(S)NR<sub>b</sub>R<sub>c</sub>, NR<sub>a</sub>C(O)R<sub>b</sub>, NR<sub>a</sub>C(S)R<sub>b</sub>, SONR<sub>a</sub>R<sub>b</sub>, SO<sub>2</sub>NR<sub>a</sub>R<sub>b</sub>, OC(O)NR<sub>a</sub>R<sub>b</sub>, OR<sub>a</sub>C(O)OR<sub>b</sub>, OC(O)NR<sub>a</sub>R<sub>b</sub>, OC(O)R<sub>a</sub>, OR<sub>a</sub>, R<sub>a</sub>NR<sub>b</sub>R<sub>c</sub>, R<sub>a</sub>OR<sub>b</sub>, SR<sub>a</sub>, SO<sub>2</sub>R<sub>a</sub>, или 3-15-членного насыщенного или ненасыщенного гетероциклильного или гетероарильного кольца с 1-5 гетероатомами, выбранными из N, S или O, где C<sub>5-6</sub> арил, C<sub>3-6</sub> циклоалкил и 3-15-членное насыщенное или ненасыщенное гетероциклильное или гетероарильное кольцо необязательно замещены одной или несколькими группами, выбранными из галогена, гидроксила, циано, оксо, C<sub>1-6</sub> алкила, C<sub>1-6</sub> галогеналкила, C<sub>1-6</sub> алкокси, C<sub>3-6</sub> циклоалкила, C(O)R<sub>b</sub> или 3-6-членного насыщенного или ненасыщенного гетероциклильного или гетероарильного кольца с 1-3 гетероатомами, выбранными из N, S или O, где 3-6-членное насыщенное или ненасыщенное гетероциклильное или гетероарильное кольцо необязательно замещено C(O)R<sub>b</sub>, и где R<sub>a</sub>, R<sub>b</sub>, и R<sub>c</sub> независимо выбраны из водорода, C<sub>1-6</sub> алкила, C<sub>3-6</sub> циклоалкила, C<sub>5-6</sub> арила, C<sub>3-15</sub> гетероциклила или C<sub>3-15</sub> гетероарила, где C<sub>5-6</sub> арил, C<sub>3-6</sub> циклоалкил и C<sub>3-15</sub> гетероарил необязательно замещены одним или несколькими заместителями, выбранными из галогена, циано или C<sub>1-6</sub> алкила; или R<sub>a</sub> и R<sub>b</sub> могут быть взяты вместе с образованием 5-10-членного моноциклического или бициклического, насыщенного или ненасыщенного гетероциклического кольца с 1-3 гетероатомами, выбранными из N, S или O.

8. Соединение формулы Ib по п. 7, его аналоги, таутомерные формы, стереоизомеры, геометрические изомеры, полиморфы, гидраты, сольваты, фармацевтически приемлемые соли, фармацевтические композиции, метаболиты, и их пролекарства, где

A выбран из



где n равно 0 или 1;

m равно 0 или 1;

р равно 1;  
о равно 1-3;

$R^1, R^2, R^3$  и  $R^4$  независимо выбраны из водорода, галогена, гидроксила или  $C_{1-5}$  алкила, где  $C_{1-5}$  алкил необязательно замещен одной или несколькими группами, выбранными из гидроксила или галогена;

$R^5$  и  $R^6$  независимо выбраны из водорода,  $C_{1-5}$  алкила или галогена, где  $C_{1-5}$  алкил необязательно замещен гидроксилом или галогеном;

$R^7$  и  $R^{12}$  независимо выбраны из водорода или  $C_{1-6}$  алкила, где  $C_{1-6}$  алкил необязательно замещен  $C_{5-6}$  арилом, и где  $C_{5-6}$  арил необязательно замещен одной или несколькими группами, выбранными из  $C_{1-6}$  алкила,  $C_{1-6}$  алкокси, галогена, гидроксила или циано;

$R^{11a}, R^{11b}, R^{11c}, R^{11d}, R^{13a}, R^{13b}, R^{13c}$  и  $R^{13d}$  независимо выбраны из водорода, галогена, циано,  $C_{1-6}$  алкила,  $C_{1-6}$  галогеналкила или  $C_{1-6}$  алкокси;

X, Y и Z независимо выбраны из C  $R^{10}$ ,  $NR^{10}$ , O или S;  
W выбран из N или C;

$R^8$  отсутствует или выбран из водорода, галогена,  $C_{1-6}$  алкила,  $C_{2-6}$  алкенила,  $C_{2-6}$  алкинила,  $C_{1-6}$  галогеналкила,  $C_{3-6}$  циклоалкила,  $C_{5-6}$  арила,  $C_{3-15}$  гетероарила или  $C_{3-15}$  гетероциклила; и

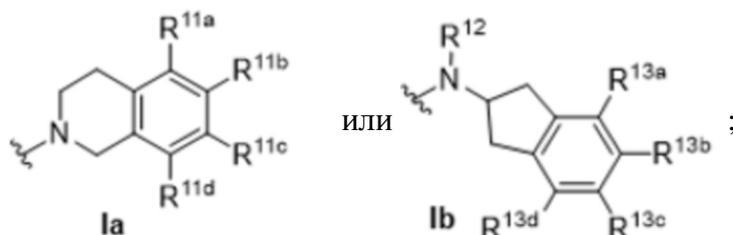
$R^{10}$  выбран из водорода, галогена, гидроксила, оксо, нитро, циано, азидо, нитрозо, amino, гидразино, формила,  $C_{1-6}$  алкила,  $C_{1-6}$  галогеналкила,  $C_{1-6}$  алкокси,  $C_{1-6}$  галогеналкокси,  $C_{3-6}$  циклоалкила,  $C_{5-6}$  арила,  $C_{1-6}$  алкиламино,  $COOR_a$ ,  $C(O)R_b$ ,  $C(S)R_a$ ,  $C(O)NR_aR_b$ ,  $C(S)NR_aR_b$ ,  $NR_aC(O)NR_bR_c$ ,  $N(R_a)SOR_b$ ,  $N(R_a)SO_2R_b$ ,  $NR_aC(O)OR_b$ ,  $NR_aR_b$ ,  $NR_aC(S)NR_bR_c$ ,  $NR_aC(O)R_b$ ,  $NR_aC(S)R_b$ ,  $SONR_aR_b$ ,  $SO_2NR_aR_b$ ,  $OC(O)NR_aR_b$ ,  $OR_aC(O)OR_b$ ,  $OC(O)NR_aR_b$ ,  $OC(O)R_a$ ,  $OR_a$ ,  $R_aNR_bR_c$ ,  $R_aOR_b$ ,  $SR_a$ ,  $SOR_a$ ,  $SO_2R_a$  или 3-15-членного насыщенного или ненасыщенного гетероциклильного или гетероарильного кольца с 1-5 гетероатомами, выбранными из N, S или O, где  $C_{5-6}$  арил,  $C_{3-6}$  циклоалкил и 3-15-членное насыщенное или ненасыщенное гетероциклильное или гетероарильное кольцо необязательно замещены одной или несколькими группами, выбранными из галогена, гидроксила, циано, оксо,  $C_{1-6}$  алкила,  $C_{1-6}$  галогеналкила,  $C_{1-6}$  алкокси,  $C_{3-6}$  циклоалкила,  $C(O)R_b$  или 3-6-членного насыщенного или ненасыщенного гетероциклильного или гетероарильного кольца с 1-3 гетероатомами, выбранными из N, S или O, где 3-6-членное насыщенное или ненасыщенное гетероциклильное или гетероарильное кольцо необязательно замещено  $C(O)R_b$ , и где  $R_a$ ,  $R_b$  и  $R_c$  независимо выбраны из водорода,  $C_{1-6}$  алкила,  $C_{3-6}$  циклоалкила,  $C_{5-6}$  арила,  $C_{3-15}$  гетероциклила или  $C_{3-15}$  гетероарила, где  $C_{5-6}$  арил,  $C_{3-6}$  циклоалкил и  $C_{3-15}$  гетероарил необязательно замещены одним или несколькими заместителями, выбранными из галогена, циано или  $C_{1-6}$  алкила; или  $R_a$  и  $R_b$  могут быть взяты вместе с образованием 5-10-членного моноциклического или бициклического, насыщенного или ненасыщенного гетероциклического кольца с 1-3 гетероатомами, выбранными из N, S или O.

9. Соединение формулы Ib по п. 7, его аналоги, таутомерные формы, стереоизомеры, геометрические изомеры, полиморфы, гидраты, сольваты, фармацевтически приемлемые соли, фармацевтические композиции, метаболиты, и их пролекарства, где A выбран из



необязательно замещено  $C(O)R_b$ , и где  $R_a$ ,  $R_b$  и  $R_c$  независимо выбраны из водорода,  $C_{1-6}$  алкила,  $C_{3-6}$  циклоалкила,  $C_{5-6}$  арила,  $C_{3-15}$  гетероциклила или  $C_{3-15}$  гетероарила, где  $C_{5-6}$  арил,  $C_{3-6}$  циклоалкил и  $C_{3-15}$  гетероарил необязательно замещены одним или несколькими заместителями, выбранными из галогена, циано или  $C_{1-6}$  алкила; или  $R_a$  и  $R_b$  могут быть взяты вместе с образованием 5-10-членного моноциклического или бициклического, насыщенного или ненасыщенного гетероциклического кольца с 1-3 гетероатомами, выбранными из N, S или O.

10. Соединение формулы Ib по п. 7, его аналоги, таутомерные формы, стереоизомеры, геометрические изомеры, полиморфы, гидраты, сольваты, фармацевтически приемлемые соли, фармацевтические композиции, метаболиты, и их пролекарства, где A выбран из



где n равно 0 или 1;

m равно 0 или 1;

p равно 1;

o равно 1-3;

$R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$  и  $R^4$  независимо выбраны из водорода, галогена, гидроксила, или  $C_{1-4}$  алкила, где  $C_{1-4}$  алкил необязательно замещен одной или несколькими группами, выбранными из гидроксила, фтора или хлора;

$R^5$  и  $R^6$  независимо выбраны из водорода,  $C_{1-4}$  алкила или галогена, где  $C_{1-4}$  алкил необязательно замещен одной или несколькими группами, выбранными из гидроксила, хлора, брома, фтора или йода;

$R^7$  и  $R^{12}$  независимо выбраны из водорода или  $C_{1-4}$  алкила, где  $C_{1-4}$  алкил необязательно замещен  $C_6$  арилом, и где  $C_6$  арил необязательно замещен одной или несколькими группами, выбранными из  $C_{1-4}$  алкила,  $C_{1-4}$  алкокси, галогена, гидроксила или циано;

$R^{11a}$ ,  $R^{11b}$ ,  $R^{11c}$ ,  $R^{11d}$ ,  $R^{13a}$ ,  $R^{13b}$ ,  $R^{13c}$  и  $R^{13d}$  независимо выбраны из водорода, галогена, циано,  $C_{1-6}$  алкила,  $C_{1-6}$  галогеналкила или  $C_{1-6}$  алкокси;

X, Y и Z независимо выбраны из  $CR^{10}$ ,  $NR^{10}$ , O или S;

W выбран из N или C;

$R^8$  отсутствует или выбран из водорода, галогена,  $C_{1-4}$  алкила,  $C_{2-4}$  алкенила,  $C_{2-4}$  алкинила,  $C_{1-4}$  галогеналкила,  $C_{3-6}$  циклоалкила,  $C_{5-6}$  арила,  $C_{3-15}$  гетероарила или  $C_{3-15}$  гетероциклила; и

$R^{10}$  выбран из водорода, галогена, гидроксила, оксо, нитро, циано, азидо, нитрозо, амина, гидразино, формила,  $C_{1-4}$  алкила,  $C_{1-4}$  галогеналкила,  $C_{1-4}$  алкокси,  $C_{1-4}$  галогеналкокси,  $C_{3-6}$  циклоалкила,  $C_{5-6}$  арила,  $C_{1-4}$  алкиламино,  $COOR_a$ ,  $C(O)R_b$ ,  $C(S)R_a$ ,  $C(O)NR_aR_b$ ,  $C(S)NR_aR_b$ ,  $NR^aC(O)NR_bR_c$ ,  $NR_aC(S)NR_bR_c$ ,  $N(R_a)SOR_b$ ,  $N(R_a)SO_2R_b$ ,  $NR_aC$

(O)OR<sub>b</sub>, NR<sub>a</sub>R<sub>b</sub>, NR<sub>a</sub>C(O)R<sub>b</sub>, NR<sub>a</sub>C(S)R<sub>b</sub>, SONR<sub>a</sub>R<sub>b</sub>, SO<sub>2</sub>NR<sub>a</sub>R<sub>b</sub>, OR<sub>a</sub>, OR<sub>a</sub>C(O)OR<sub>b</sub>, OC(O)NR<sub>a</sub>R<sub>b</sub>, OC(O)R<sub>a</sub>, OC(O)NR<sub>a</sub>R<sub>b</sub>, R<sub>a</sub>NR<sub>b</sub>R<sub>c</sub>, R<sub>a</sub>OR<sub>b</sub>, SR<sub>a</sub>, SOR<sub>a</sub>, SO<sub>2</sub>R<sub>a</sub> или 3-15-членного насыщенного или ненасыщенного гетероциклического или гетероарильного кольца с 1-5 гетероатомами, выбранными из N, S или O, где C<sub>5-6</sub> арил, C<sub>3-6</sub> циклоалкил и 3-15-членное насыщенное или ненасыщенное гетероциклическое или гетероарильное кольцо необязательно замещены одной или несколькими группами, выбранными из галогена, гидроксила, оксо, циано, C<sub>1-4</sub> алкила, C<sub>1-4</sub> галогеналкила, C<sub>1-4</sub> алкокси, C<sub>3-6</sub> циклоалкила, C(O)R<sub>b</sub>, или 3-6-членного насыщенного или ненасыщенного гетероциклического или гетероарильного кольца с 1-3 гетероатомами, выбранными из N, S или O, где 3-6-членное насыщенное или ненасыщенное гетероциклическое или гетероарильное кольцо необязательно замещено C(O)R<sub>b</sub>, и где R<sub>a</sub>, R<sub>b</sub> и R<sub>c</sub> независимо выбраны из водорода, C<sub>1-4</sub> алкила, C<sub>3-6</sub> циклоалкила, C<sub>5-6</sub> арила, C<sub>3-15</sub> гетероциклила или C<sub>3-15</sub> гетероарила, где C<sub>5-6</sub> арил, C<sub>3-6</sub> циклоалкил и C<sub>3-15</sub> гетероарил необязательно замещены одним или несколькими заместителями, выбранными из галогена, циано или C<sub>1-6</sub> алкила; или R<sub>a</sub> и R<sub>b</sub> могут быть взяты вместе с образованием 5-10-членного моноциклического или бициклического, насыщенного или ненасыщенного гетероциклического кольца с 1-3 гетероатомами, выбранными из N, S или O.

11. Соединение формулы I, формулы Ia или формулы Ib по любому из пп.1-10, его аналоги, таутомерные формы, стереоизомеры, геометрические изомеры, полиморфы, гидраты, сольваты, фармацевтически приемлемые соли, фармацевтические композиции, метаболиты, и их пролекарства, которое выбрано из группы, состоящей из:

*N*-(3-(3,4-дигидроизохинолин-2(1H)-ил)-2-гидроксипропил)-6-(трифторметил)имидазо[1,2-а]пиридин-2-карбоксамида (Пример 1),

*N*-(3-(3,4-дигидроизохинолин-2(1H)-ил)-2-гидроксипропил)-6-метилимидазо[1,2-а]пиридин-2-карбоксамида (Пример 2),

*N*-(2-(3,4-дигидроизохинолин-2(1H)-ил)-1-гидроксиэтил)-7-(4-фторфенил)имидазо[1,2-а]пиридин-2-карбоксамида (Пример 3),

(S)-*N*-(3-(3,4-дигидроизохинолин-2(1H)-ил)-2-гидроксипропил)-6-(1-этил-1H-пиразол-4-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-2-карбоксамида (Пример 4),

(S)-*N*-(3-(3,4-дигидроизохинолин-2(1H)-ил)-2-гидроксипропил)-6-(5-пропил-1,2,4-оксадиазол-3-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-2-карбоксамида (Пример 5),

(S)-*N*-(3-(3,4-дигидроизохинолин-2(1H)-ил)-2-гидроксипропил)-6-(5-метил-1,2,4-оксадиазол-3-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-2-карбоксамида (Пример 6),

(S)-*N*-(3-(3,4-дигидроизохинолин-2(1H)-ил)-2-гидроксипропил)-6-(5-(трифторметил)-1,2,4-оксадиазол-3-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-2-карбоксамида (Пример 7),

(S)-*N*-(3-(3,4-дигидроизохинолин-2(1H)-ил)-2-гидроксипропил)-6(трифторметил)имидазо[1,2-а]пиридин-2-карбоксамида (Пример 8),

*N*-(3-(3,4-дигидроизохинолин-2(1H)-ил)-2-гидроксипропил)-6-метоксиимидазо[1,2а]пиридин-2-карбоксамида (Пример 9),

*N*-(3-(3,4-дигидроизохинолин-2(1H)-ил)-2-гидроксипропил)-6-фенилимидазо[1,2-а]пиридин-2-карбоксамида (Пример 10),

*N*-(3-(3,4-дигидроизохинолин-2(1H)-ил)-2-гидроксипропил)-6-(4-фторфенил)имидазо[1,2-а]пиридин-2-карбоксамида (Пример 11),

(S)-*N*-(3-(3,4-дигидроизохинолин-2(1H)-ил)-2-гидроксипропил)-6-изопропилимидазо[1,2-а]пиридин-2-карбоксамида (Пример 12),

(S)-*N*-(3-(3,4-дигидроизохинолин-2(1H)-ил)-2-гидроксипропил)-6-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-2-карбоксамида (Пример 13),

(S)-6-(4-цианофенил)-*N*-(3-(3,4-дигидроизохинолин-2(1H)-ил)-2-гидроксипропил)

- имидазо[1,2-а]пиридин-2-карбоксамида (Пример 14),  
(S)-N-(3-(3,4-дигидроизохинолин-2(1H)-ил)-2-гидроксипропил)-6-(3,5-диметилизоксазол-4-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-2-карбоксамида (Пример 15),  
(S)-6-(3,5-дифторфенил)-N-(3-(3,4-дигидроизохинолин-2(1H)-ил)-2-гидроксипропил)имидазо[1,2-а]пиридин-2-карбоксамида (Пример 16),  
(S)-N-(3-(3,4-дигидроизохинолин-2(1H)-ил)-2-гидроксипропил)-6-(4фторфенил)имидазо[1,2-а]пиридин-2-карбоксамида (Пример 17),  
(S)-N-(3-(3,4-дигидроизохинолин-2(1H)-ил)-2-гидроксипропил)-6-(1-изобутил-1H-пиразол-4-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-2-карбоксамида (Пример 18),  
(S)-6-(3,6-дигидро-2H-пиран-4-ил)-N-(3-(3,4-дигидроизохинолин-2(1H)-ил)-2-гидроксипропил)имидазо[1,2-а]пиридин-2-карбоксамида (Пример 19),  
N-((S)-3-(3,4-дигидроизохинолин-2(1H)-ил)-2-гидроксипропил)-6-(1-((R)-тетрагидрофуран-3-ил)-1H-пиразол-4-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-2-карбоксамида (Пример 20),  
(S)-N-(3-(3,4-дигидроизохинолин-2(1H)-ил)-2-гидроксипропил)-6-(1H-пиразол-4-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-2-карбоксамида (Пример 21),  
(S)-N-(3-(3,4-дигидроизохинолин-2(1H)-ил)-2-гидроксипропил)-6-(1-(оксетан-3-ил)-1H-пиразол-4-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-2-карбоксамида (Пример 22),  
(S)-6-(1-(1-ацетилазетидин-3-ил)-1H-пиразол-4-ил)-N-(3-(3,4-дигидроизохинолин-2(1H)-ил)-2-гидроксипропил)имидазо[1,2-а]пиридин-2-карбоксамида (Пример 23),  
(S)-N-(3-(3,4-дигидроизохинолин-2(1H)-ил)-2-гидроксипропил)-6-(5-изопропил-1,2,4-оксадиазол-3-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-2-карбоксамида (Пример 24),  
(S)-6-(5-циклопропил-1,2,4-оксадиазол-3-ил)-N-(3-(3,4-дигидроизохинолин-2(1H)-ил)-2-гидроксипропил)имидазо[1,2-а]пиридин-2-карбоксамида (Пример 25),  
(S)-N-(3-(3,4-дигидроизохинолин-2(1H)-ил)-2-гидроксипропил)-6-(тетрагидро-2H-пиран-4-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-2-карбоксамида (Пример-26),  
(S)-6-(1-ацетилпиперидин-4-ил)-N-(3-(3,4-дигидроизохинолин-2(1H)-ил)-2-гидроксипропил)имидазо[1,2-а]пиридин-2-карбоксамида (Пример 27),  
(S)-N-(3-(3,4-дигидроизохинолин-2(1H)-ил)-2-гидроксипропил)-6-(2-метилпиримидин-5-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-2-карбоксамида (Пример 28),  
(S)-N-(3-(3,4-дигидроизохинолин-2(1H)-ил)-2-гидроксипропил)-6-(6-метилпиридин-3-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-2-карбоксамида (Пример 29),  
(S)-N-(3-(3,4-дигидроизохинолин-2(1H)-ил)-2-гидроксипропил)-6-(6-метилпиридазин-3-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-2-карбоксамида (Пример 30),  
(S)-N-(3-(3,4-дигидроизохинолин-2(1H)-ил)-2-гидроксипропил)-6-(2-метилтиазол-5-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-2-карбоксамида (Пример 31),  
(S)-N-(3-(3,4-дигидроизохинолин-2(1H)-ил)-2-гидроксипропил)-6-(4,5-диметилтиазол-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-2-карбоксамида (Пример 32),  
(S)-6-(5-хлорпиридин-2-ил)-N-(3-(3,4-дигидроизохинолин-2(1H)-ил)-2-гидроксипропил)имидазо[1,2-а]пиридин-2-карбоксамида (Пример 33),  
(S)-N-(3-(3,4-дигидроизохинолин-2(1H)-ил)-2-гидроксипропил)-6-(1-метил-6-оксо-1,6-дигидропиридин-3-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-2-карбоксамида (Пример 34),  
(S)-N-(3-(3,4-дигидроизохинолин-2(1H)-ил)-2-гидроксипропил)-6-(1-метил-2-оксо-1,2-дигидропиридин-4-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-2-карбоксамида (Пример 35),  
(S)-N-(3-(3,4-дигидроизохинолин-2(1H)-ил)-2-гидроксипропил)-6-(1-метил-1H-1,2,3-триазол-4-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-2-карбоксамида (Пример 36),  
(S)-N-(3-(3,4-дигидроизохинолин-2(1H)-ил)-2-гидроксипропил)-6-(1-изопропил-1H-1,2,3-триазол-4-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-2-карбоксамида (Пример 37),  
(S)-N2-(3-(3,4-дигидроизохинолин-2(1H)-ил)-2-гидроксипропил)-N6-метилимидазо[1,2-а]пиридин-2,6-дикарбоксамида(Пример 38),





(трифторметил)имидазо[1,2-а]пиридин-2-карбоксамида (Пример 88),  
(R)-N-(3-(3,4-дигидроизохинолин-2(1H)-ил)-2-гидроксипропил)-N-метил-6-(трифторметил)имидазо[1,2-а]пиразин-2-карбоксамида (Пример 89),  
(R)-N-(3-(3,4-дигидроизохинолин-2(1H)-ил)-2-гидроксипропил)-N-метил-5-(трифторметил)пиразоло[1,5-а]пиримидин-2-карбоксамида (Пример 90),  
(R)-N-(3-(3,4-дигидроизохинолин-2(1H)-ил)-2-гидроксипропил)-N-метил-6-(трифторметил)имидазо[1,2-b]пиридазин-2-карбоксамида (Пример 91),  
(R)-N-(3-(3,4-дигидроизохинолин-2(1H)-ил)-2-гидроксипропил)-N-метил-6-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)имидазо[1,2-а]пиразин-2-карбоксамида (Пример 92),  
(R)-N-(3-(3,4-дигидроизохинолин-2(1H)-ил)-2-гидроксипропил)-N-метил-6-(1-метил-2-оксо-1,2-дигидропиридин-4-ил)имидазо[1,2-а]пиразин-2-карбоксамида (Пример 93),  
(R)-N-(3-(3,4-дигидроизохинолин-2(1H)-ил)-2-гидроксипропил)-N-метил-6-(1-метил-6-оксо-1,6-дигидропиридин-3-ил)имидазо[1,2-а]пиразин-2-карбоксамида (Пример 94),  
(R)-6-(4-цианофенил)-N-(3-(3,4-дигидроизохинолин-2(1H)-ил)-2-гидроксипропил)-N-метилимидазо[1,2-а]пиразин-2-карбоксамида (Пример 95),  
N-(3-((2,3-дигидро-1H-инден-2-ил)амино)-2-гидроксипропил)-6-трифторметил)имидазо[1,2-а]пиридин-2-карбоксамида (Пример 96),  
N-(3-((2,3-дигидро-1H-инден-2-ил)амино)-2-гидроксипропил)-6-(тетрагидро-2H-пиран-4-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-2-карбоксамида (Пример 97),  
6-(1-ацетилпиперидин-4-ил)-N-(3-((2,3-дигидро-1H-инден-2-ил)амино)-2-гидроксипропил)имидазо[1,2-а]пиридин-2-карбоксамида (Пример 98),  
N-(3-((2,3-дигидро-1H-инден-2-ил)амино)-2-гидроксипропил)-6-(1-метил-2-оксо-1,2-дигидропиридин-4-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-2-карбоксамида (Пример 99),  
N-(4-(3,4-дигидроизохинолин-2(1H)-ил)-1-гидроксипропан-2-ил)-6-(трифторметил)имидазо[1,2-а]пиридин-2-карбоксамида (Пример 100),  
N-(3-(3,4-дигидроизохинолин-2(1H)-ил)-2-гидроксипропил)-5,6,7,8 тетрагидроимидазо[1,2-а]пиридин-2-карбоксамида (Пример 101),  
N-(3-(3,4-дигидроизохинолин-2(1H)-ил)-2-гидроксипропил)-6-метил-5,6,7,8-тетрагидроимидазо[1,2-а]пиридин-2-карбоксамида (Пример 102),  
N-(3-(3,4-дигидроизохинолин-2(1H)-ил)-2-гидроксипропил)-7-метил-5,6,7,8-тетрагидроимидазо[1,2-а]пиридин-2-карбоксамида (Пример 103),  
6-циклопропил-N-((S)-3-(3,4-дигидроизохинолин-2(1H)-ил)-2-гидроксипропил)-5,6,7,8-тетрагидроимидазо[1,2-а]пиридин-2-карбоксамида (Пример 104),  
N-(3-(3,4-дигидроизохинолин-2(1H)-ил)-2-гидроксипропил)-7-пропил-5,6,7,8-тетрагидроимидазо[1,2-а]пиридин-2-карбоксамида (Пример 105),  
N-(3-(3,4-дигидроизохинолин-2(1H)-ил)-2-гидроксипропил)-6-пропил-5,6,7,8-тетрагидроимидазо[1,2-а]пиридин-2-карбоксамида (Пример 106),  
(R)-N-((S)-3-(3,4-дигидроизохинолин-2(1H)-ил)-2-гидроксипропил)-6-метокси-5,6,7,8-тетрагидроимидазо[1,2-а]пиридин-2-карбоксамида (Пример 107a) и (S)-N-((S)-3-(3,4-дигидроизохинолин-2(1H)-ил)-2-гидроксипропил)-6-метокси-5,6,7,8-тетрагидроимидазо[1,2-а]пиридин-2-карбоксамида (Пример 107b) (Примеры 107a и 107b),  
N-((S)-3-(3,4-дигидроизохинолин-2(1H)-ил)-2-гидроксипропил)-6-изопропил-5,6,7,8-тетрагидроимидазо[1,2-а]пиридин-2-карбоксамида (Пример 108),  
N-(2-(3,4-дигидроизохинолин-2(1H)-ил)-1-гидроксиэтил)-7-фенил-5,6,7,8-тетрагидроимидазо[1,2-а]пиридин-2-карбоксамида (Пример 109),  
N-(3-(3,4-дигидроизохинолин-2(1H)-ил)-2-гидроксипропил)-6-фенил-5,6,7,8-тетрагидроимидазо[1,2-а]пиридин-2-карбоксамида (Пример 110),  
N-(3-(3,4-дигидроизохинолин-2(1H)-ил)-2-гидроксипропил)-6-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)-5,6,7,8-тетрагидроимидазо[1,2-а]пиридин-2-карбоксамида (Пример 111),  
N-((S)-3-(3,4-дигидроизохинолин-2(1H)-ил)-2-гидроксипропил)-6-фенил-5,6-дигидро-

8H-имидазо[2,1-с][1,4]оксазин-2-карбоксамида (Пример 112),  
 N-(3-(3,4-дигидроизохинолин-2(1H)-ил)-2-гидроксипропил)-7-изопропил-5,6,7,8-тетрагидроимидазо[1,2-а]пиразин-2-карбоксамида (Пример 113),  
 N-((S)-3-(3,4-дигидроизохинолин-2(1H)-ил)-2-гидроксипропил)-6-(трифторметил)-5,6,7,8-тетрагидроимидазо[1,2-а]пиридин-2-карбоксамида (Пример 114),  
 N-((S)-3-(3,4-дигидроизохинолин-2(1H)-ил)-2-гидроксипропил)-6-(4-фторфенил)-5,6,7,8-тетрагидроимидазо[1,2-а]пиридин-2-карбоксамида (Пример 115),  
 N-((S)-3-(3,4-дигидроизохинолин-2(1H)-ил)-2-гидроксипропил)-6-(4-фторфенил)-5,6-дигидро-8H-имидазо[2,1-с][1,4]оксазин-2-карбоксамида (Пример 116),  
 N-((2S,3S)-4-(3,4-дигидроизохинолин-2(1H)-ил)-2,3-дигидроксибутил)-6-(трифторметил)-5,6,7,8-тетрагидроимидазо[1,2-а]пиридин-2-карбоксамида (Пример 117),  
 6-(1-ацетилпиперидин-4-ил)-N-((S)-3-(3,4-дигидроизохинолин-2(1H)-ил)-2-гидроксипропил)-5,6,7,8-тетрагидроимидазо[1,2-а]пиридин-2-карбоксамида- Изомер-1 (Пример 118A),  
 (S)-6-(1-ацетилпиперидин-4-ил)-N-((S)-3-(3,4-дигидроизохинолин-2(1H)-ил)-2-гидроксипропил)-5,6,7,8-тетрагидроимидазо[1,2-а]пиридин-2-карбоксамида (Пример 118B),  
 N--3-(3,4-дигидроизохинолин-2(1H)-ил)-2-гидроксипропил)-N-метил-6-(трифторметил)-5,6,7,8-тетрагидроимидазо[1,2-а]пиридин-2-карбоксамида (Пример-119),  
 R)-N-((S)-3-(3,4-дигидроизохинолин-2(1H)-ил)-2-гидроксипропил)-6-(1-метил-1H-пирозол-4-ил)-5,6,7,8-тетрагидроимидазо[1,2-а]пиридин-2-карбоксамида (Пример 120A),  
 (S)-N-((S)-3-(3,4-дигидроизохинолин-2(1H)-ил)-2-гидроксипропил)-6-(1-метил-1H-пирозол-4-ил)-5,6,7,8-тетрагидроимидазо[1,2-а]пиридин-2-карбоксамида (Пример 120B),  
 (S)-N-((S)-3-(3,4-дигидроизохинолин-2(1H)-ил)-2-гидроксипропил)-6-(трифторметил)-5,6,7,8-тетрагидроимидазо[1,2-а]пиридин-2-карбоксамида (Пример 121A),  
 (R)-N-((S)-3-(3,4-дигидроизохинолин-2(1H)-ил)-2-гидроксипропил)-6-(трифторметил)-5,6,7,8-тетрагидроимидазо[1,2-а]пиридин-2-карбоксамида (Пример 121B),  
 (R)-6-бром-N-(3-(3,4-дигидроизохинолин-2(1H)-ил)-2-гидроксипропил)имидазо[1,2-а]пиридин-2-карбоксамида (Пример 122),  
 (S)-6-циано-N-(3-(3,4-дигидроизохинолин-2(1H)-ил)-2-гидроксипропил)имидазо[1,2-а]пиридин-2-карбоксамида (Пример\_123),  
 (R)-N-(3-(3,4-дигидроизохинолин-2(1H)-ил)-2-гидроксипропил)имидазо[1,2-а]пиридин-2-карбоксамида (Пример 124),  
 (R)-N-(3-(3,4-дигидроизохинолин-2(1H)-ил)-2-гидроксипропил)-6-фторимидазо[1,2-а]пиридин-2-карбоксамида (Пример 125),  
 (R)-2-((3-(3,4-дигидроизохинолин-2(1H)-ил)-2-гидроксипропил)карбамоил)имидазо[1,2-а]пиридин-6-карбоновой кислоты (Пример 126),  
 (S)-N-(3-(3,4-дигидроизохинолин-2(1H)-ил)-2-гидроксипропил)-6-(пиперидин-1-карбонил)имидазо[1,2-а]пиридин-2-карбоксамида (Пример 127),  
 (S)-N6-(3,3-дифторциклобутил)-N2-(3-(3,4-дигидроизохинолин-2(1H)-ил)-2-гидроксипропил)имидазо[1,2-а]пиридин-2,6-дикарбоксамида (Пример 128),  
 (S)-N-(3-(3,4-дигидроизохинолин-2(1H)-ил)-2-гидроксипропил)-6-(пиперазин-1-карбонил)имидазо[1,2-а]пиридин-2-карбоксамида (Пример 129),  
 (S)-N6-циклогексил-N2-(3-(3,4-дигидроизохинолин-2(1H)-ил)-2-гидроксипропил)имидазо[1,2-а]пиридин-2,6-дикарбоксамида (Пример 130),  
 (R)-N-(3-(3,4-дигидроизохинолин-2(1H)-ил)-2-гидроксипропил)-6-(2,6-диазаспиро[3.3]гептан-2-карбонил)имидазо[1,2-а]пиридин-2-карбоксамида (Пример 131),  
 N-((R)-3-(3,4-дигидроизохинолин-2(1H)-ил)-2-гидроксипропил)-6-(октагидропирроло[3,4-с]пиррол-2-карбонил)имидазо[1,2-а]пиридин-2-карбоксамида (Пример 132),  
 N-((S)-3-(3,4-дигидроизохинолин-2(1H)-ил)-2-гидроксипропил)-6-(пиперидин-1-



имидазо[1,2-а]пиридин-2-карбоксамид (Пример 154),

N-((R)-3-(3,4-дигидроизохинолин-2(1H)-ил)-2-гидроксипропил)-6-(фенилсульфонамидо)-5,6,7,8-тетрагидроимидазо[1,2-а]пиридин-2-карбоксамид (Пример 155),

рац-(R)-6-(азетидин-1-карбонил)-N-(3-(3,4-дигидроизохинолин-2(1H)-ил)-2-гидроксипропил)имидазо[1,2-а]пиридин-2-карбоксамид (Пример 156),

(S)-N-(2-((3-(3,4-дигидроизохинолин-2(1H)-ил)-2-гидроксипропил)карбамоил)имидазо[1,2-а]пиридин-6-ил)изоксазол-3-карбоксамид (Пример 157),

6-(бицикло[2.2.1]гептан-2-карбоксамидо)-N-((S)-3-(3,4-дигидроизохинолин-2(1H)-ил)-2-гидроксипропил)имидазо[1,2-а]пиридин-2-карбоксамид (Пример 158),

(S)-N-(2-((3-(3,4-дигидроизохинолин-2(1H)-ил)-2-гидроксипропил)карбамоил)имидазо[1,2-а]пиридин-6-ил)оксазол-2-карбоксамид (Пример 159),

(S)-N-(2-((3-(3,4-дигидроизохинолин-2(1H)-ил)-2-гидроксипропил)карбамоил)имидазо[1,2-а]пиридин-6-ил)тиазол-5-карбоксамид (Пример 160),

N-(2-(((S)-3-(3,4-дигидроизохинолин-2(1H)-ил)-2-гидроксипропил)карбамоил)-5,6,7,8-тетрагидроимидазо[1,2-а]пиридин-6-ил)изоксазол-3-карбоксамид (Пример 161),

6-(бицикло[2.2.1]гептан-2-карбоксамидо)-N-((S)-3-(3,4-дигидроизохинолин-2(1H)-ил)-2-гидроксипропил)-5,6,7,8-тетрагидроимидазо[1,2-а]пиридин-2-карбоксамид (Пример 162),

N-(2-(((S)-3-(3,4-дигидроизохинолин-2(1H)-ил)-2-гидроксипропил)карбамоил)-5,6,7,8-тетрагидроимидазо[1,2-а]пиридин-6-ил)оксазол-2-карбоксамид (Пример 163),

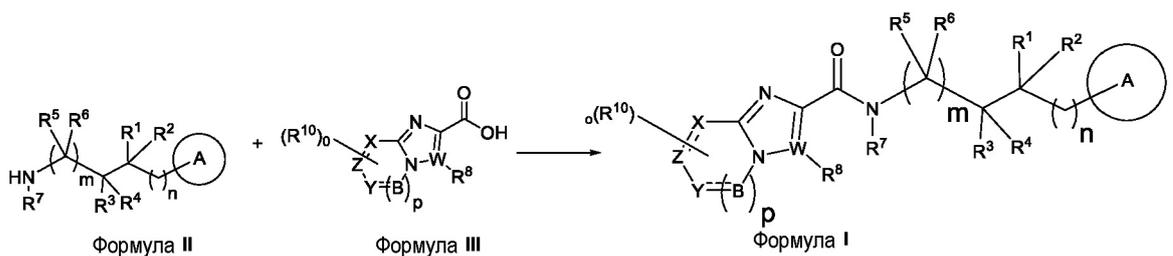
N-(2-(((S)-3-(3,4-дигидроизохинолин-2(1H)-ил)-2-гидроксипропил)карбамоил)-5,6,7,8-тетрагидроимидазо[1,2-а]пиридин-6-ил)тиазол-5-карбоксамид (Пример 164),

(S)-N-(3-(3,4-дигидроизохинолин-2(1H)-ил)-2-гидроксипропил)-6-этилимидазо[1,2-а]пиридин-2-карбоксамид (Пример 165),

(S)-6-(1,1-дифторэтил)-N-(3-(3,4-дигидроизохинолин-2(1H)-ил)-2-гидроксипропил)имидазо[1,2-а]пиридин-2-карбоксамид (Пример 166), и

(S)-N-(3-(3,4-дигидроизохинолин-2(1H)-ил)-2-гидроксипропил)-6-(пентафтор-16-сульфанил)имидазо[1,2-а]пиридин-2-карбоксамид (Пример 167).

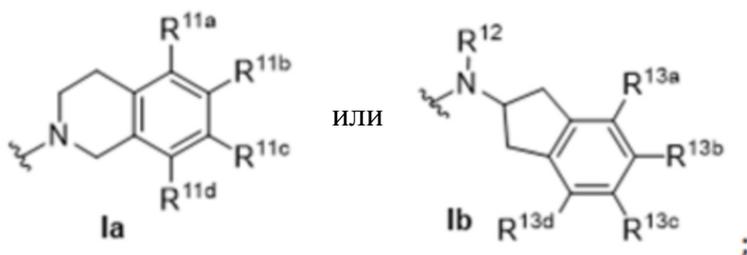
12. Способ получения соединений формулы I по любому из пп.1-11 или их аналогов, таутомерных форм, стереоизомеров, геометрических изомеров, полиморфов, гидратов, сольватов, фармацевтически приемлемых солей, фармацевтических композиций, метаболитов, и их пролекарств, включающий взаимодействие формулы II и формулы III



в присутствии реагента реакции сочетания и растворителя для получения соединений формулы I, где X, Y и Z формулы III независимо выбраны из CR<sup>10</sup>, NR<sup>10</sup>, O или S; W и B независимо выбраны из N или C, p равно 1 или 2; o равно 1-3; R<sup>8</sup> отсутствует или выбран из водорода, галогена, C<sub>1-6</sub> алкила, C<sub>2-6</sub> алкенила, C<sub>2-6</sub> алкинила, C<sub>1-6</sub> галогеналкила, C<sub>3-6</sub> циклоалкила, C<sub>5-6</sub> арила, C<sub>3-15</sub> гетероарила или C<sub>3-15</sub> гетероциклила, и R<sup>10</sup> выбран из водорода, галогена, гидроксила, оксо, нитро, циано, азидо, нитрозо, amino, гидразино, формила, C<sub>1-6</sub> алкила, C<sub>1-6</sub> галогеналкила, C<sub>1-6</sub> алкокси, C<sub>1-6</sub>

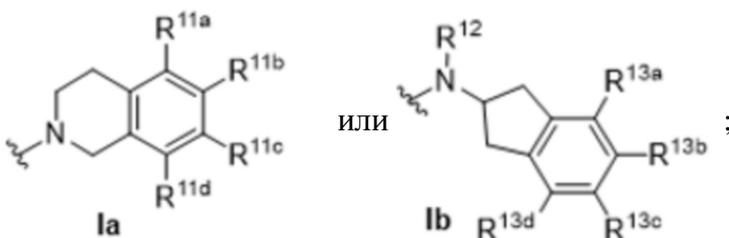
галогеналкокси, C<sub>3-6</sub> циклоалкила, C<sub>5-6</sub> арила, C<sub>1-6</sub> алкиламино, COOR<sub>a</sub>, C(O)R<sub>b</sub>, C(S)R<sub>a</sub>, C(O)NR<sub>a</sub>R<sub>b</sub>, C(S)NR<sub>a</sub>R<sub>b</sub>, NR<sup>a</sup>C(O)NR<sub>b</sub>R<sub>c</sub>, N(R<sub>a</sub>)SOR<sub>b</sub>, N(R<sub>a</sub>)SO<sub>2</sub>R<sub>b</sub>, NR<sub>a</sub>C(O)OR<sub>b</sub>, NR<sub>a</sub>R<sub>b</sub>, NR<sub>a</sub>C(S)NR<sub>b</sub>R<sub>c</sub>, NR<sub>a</sub>C(O)R<sub>b</sub>, NR<sub>a</sub>C(S)R<sub>b</sub>, SONR<sub>a</sub>R<sub>b</sub>, SO<sub>2</sub>NR<sub>a</sub>R<sub>b</sub>, OC(O)NR<sub>a</sub>R<sub>b</sub>, OR<sub>a</sub>C(O)OR<sub>b</sub>, OC(O)NR<sub>a</sub>R<sub>b</sub>, OC(O)R<sub>a</sub>, OR<sub>a</sub>, R<sub>a</sub>NR<sub>b</sub>R<sub>c</sub>, R<sub>a</sub>OR<sub>b</sub>, SR<sub>a</sub>, SOR<sub>a</sub>, SO<sub>2</sub>R<sub>a</sub> или 3-15-членного насыщенного или ненасыщенного гетероциклического или гетероарильного кольца с 1-5 гетероатомами, выбранными из N, S или O, где C<sub>5-6</sub> арил, C<sub>3-6</sub> циклоалкил, и 3-15-членное насыщенное или ненасыщенное гетероциклическое или гетероарильное кольцо обязательно замещено одной или несколькими группами, выбранными из галогена, циано, C<sub>1-6</sub> алкила, C<sub>1-6</sub> галогеналкила, C<sub>1-6</sub> алкокси или 3-15-членного насыщенного или ненасыщенного гетероциклического или гетероарильного кольца с 1-5 гетероатомами, выбранными из N, S или O, где R<sub>a</sub>, R<sub>b</sub> и R<sub>c</sub> независимо выбраны из водорода, C<sub>1-6</sub> алкила, C<sub>3-6</sub> циклоалкила, C<sub>5-6</sub> арила, C<sub>3-15</sub> гетероциклила или C<sub>3-15</sub> гетероарила, где C<sub>5-6</sub> арил и C<sub>3-15</sub> гетероарил обязательно замещены C<sub>1-6</sub> алкилом; n равно 0-1;

A формулы II выбран из



где n равно 0-1; m равно 0-2; o равно 1-3; R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup> и R<sup>4</sup> независимо выбраны из водорода, галогена, гидроксила или C<sub>1-6</sub> алкила, где C<sub>1-6</sub> алкил обязательно замещен гидроксилом, галогеном и их комбинациями; R<sup>5</sup> и R<sup>6</sup> независимо выбраны из водорода, C<sub>1-6</sub> алкила или галогена, где C<sub>1-6</sub> алкил обязательно замещен гидроксилом, галогеном и их комбинациями; R<sup>7</sup> и R<sup>12</sup> независимо выбраны из водорода или C<sub>1-6</sub> алкила, где C<sub>1-6</sub> алкил обязательно замещен C<sub>5-6</sub> арилом, и где C<sub>5-6</sub> арил обязательно замещен одной или несколькими группами, выбранными из C<sub>1-6</sub> алкила, C<sub>1-6</sub> алкокси, галогена, гидроксила или циано; R<sup>11a</sup>, R<sup>11b</sup>, R<sup>11c</sup>, R<sup>11d</sup>, R<sup>13a</sup>, R<sup>13b</sup>, R<sup>13c</sup> и R<sup>13d</sup> независимо выбраны из водорода, галогена, циано, C<sub>1-6</sub> алкила, C<sub>1-6</sub> галогеналкила или C<sub>1-6</sub> алкокси

A формулы I выбран из



где ---- представляет собой необязательную одинарную или двойную связь; n равно 0 или 1; m равно 0-2; p равно 1 или 2; o равно 1-3; R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup> и R<sup>6</sup> независимо выбраны из водорода, галогена, гидроксила или C<sub>1-6</sub> алкила, где C<sub>1-6</sub> алкил обязательно замещен одной или несколькими группами, выбранными из гидроксила

или галогена;  $R^7$  и  $R^{12}$  независимо выбраны из водорода или  $C_{1-6}$  алкила, где  $C_{1-6}$  алкил необязательно замещен  $C_{5-6}$  арилом, и где  $C_{5-6}$  арил необязательно замещен одной или несколькими группами, выбранными из  $C_{1-6}$  алкила,  $C_{1-6}$  алкокси, галогена, гидроксила или циано;  $R^{11a}$ ,  $R^{11b}$ ,  $R^{11c}$ ,  $R^{11d}$ ,  $R^{13a}$ ,  $R^{13b}$ ,  $R^{13c}$  и  $R^{13d}$  независимо выбраны из водорода, галогена, циано,  $C_{1-6}$  алкила,  $C_{1-6}$  галогеналкила или  $C_{1-6}$  алкокси; X, Y и Z независимо выбраны из  $CR^{10}$ ,  $NR^{10}$ , O или S; W и V независимо выбраны из N или C;  $R^8$  отсутствует или выбран из водорода, галогена,  $C_{1-6}$  алкила,  $C_{2-6}$  алкенила,  $C_{2-6}$  алкинила,  $C_{1-6}$  галогеналкила,  $C_{3-6}$  циклоалкила,  $C_{5-6}$  арила,  $C_{3-15}$  гетероарила или  $C_{3-15}$  гетероциклила; и  $R^{10}$  выбран из водорода, галогена, гидроксила, оксо, нитро, циано, азидо, нитрозо, amino, гидразино, формила,  $C_{1-6}$  алкила,  $C_{1-6}$  галогеналкила,  $C_{1-6}$  алкокси,  $C_{1-6}$  галогеналкокси,  $C_{3-6}$  циклоалкила,  $C_{5-6}$  арила,  $C_{1-6}$  алкиламино,  $COOR_a$ ,  $C(O)R_b$ ,  $C(S)R_a$ ,  $C(O)NR_aR_b$ ,  $C(S)NR_aR_b$ ,  $NR^aC(O)NR_bR_c$ ,  $N(R_a)SOR_b$ ,  $N(R_a)SO_2R_b$ ,  $NR_aC(O)OR_b$ ,  $NR_aR_b$ ,  $NR_aC(S)NR_bR_c$ ,  $NR_aC(O)R_b$ ,  $NR_aC(S)R_b$ ,  $SONR_aR_b$ ,  $SO_2NR_aR_b$ ,  $OC(O)NR_aR_b$ ,  $OR_aC(O)OR_b$ ,  $OC(O)NR_aR_b$ ,  $OC(O)R_a$ ,  $OR_a$ ,  $R_aNR_bR_c$ ,  $R_aOR_b$ ,  $SR_a$ ,  $SOR_a$ ,  $SO_2R_a$  или 3-15-членного насыщенного или ненасыщенного гетероциклильного или гетероарильного кольца с 1-5 гетероатомами, выбранными из N, S или O, где  $C_{5-6}$  арил,  $C_{3-6}$  циклоалкил и 3-15-членное насыщенное или ненасыщенное гетероциклильное или гетероарильное кольцо необязательно замещены одной или несколькими группами, выбранными из галогена, гидроксила, циано, оксо,  $C_{1-6}$  алкила,  $C_{1-6}$  галогеналкила,  $C_{1-6}$  алкокси,  $C_{3-6}$  циклоалкила,  $C(O)R_b$  или 3-6-членного насыщенного или ненасыщенного гетероциклильного или гетероарильного кольца с 1-3 гетероатомами, выбранными из N, S или O, где 3-6-членное насыщенное или ненасыщенное гетероциклильное или гетероарильное кольцо с 1-3 гетероатомами, выбранными из N, S или O, необязательно замещено  $C(O)R_b$ , и где  $R_a$ ,  $R_b$  и  $R_c$  независимо выбраны из водорода,  $C_{1-6}$  алкила,  $C_{3-6}$  циклоалкила,  $C_{5-6}$  арила,  $C_{3-15}$  гетероциклила или  $C_{3-15}$  гетероарила, где  $C_{5-6}$  арил,  $C_{3-6}$  циклоалкил и  $C_{3-15}$  гетероарил необязательно замещены одним или несколькими заместителями, выбранными из галогена, циано или  $C_{1-6}$  алкила; или  $R_a$  и  $R_b$  могут быть взяты вместе с образованием 5-10-членного моноциклического или бициклического, насыщенного или ненасыщенного гетероциклического кольца с 1-3 гетероатомами, выбранными из N, S или O.

13. Способ по п.12, где реагент реакции сочетания выбран из группы, состоящей из N-(3-диметиламинопропил)-N'-этилкарбодиимид гидрохлорида, гидроксibenзотриазола, ангидрида пропан-фосфоновой кислоты и их комбинаций.

14. Способ по п.12, где растворитель представляет собой полярный апротонный растворитель, выбранный из группы, состоящей из DMF, диоксана, ацетонитрила, THF и их комбинаций.

15. Фармацевтическая композиция, содержащая соединение формулы I, формулы Ia или формулы Ib или его фармацевтически приемлемую соль по любому из пп.1-11 вместе с фармацевтически приемлемым носителем, необязательно в комбинации с одной или несколькими другими фармацевтическими композициями.

16. Фармацевтическая композиция по п. 15, где композиция находится в форме, выбранной из группы, состоящей из таблетки, капсулы, порошка, сиропа, раствора, аэрозоля и суспензии.

17. Способ лечения и/или профилактики различных заболеваний, включая рак и инфекционные заболевания, включающий введение субъекту, страдающему

пролиферативным расстройством или раком, терапевтически эффективного количества соединения по любому из пп.1-11 или фармацевтической композиции по п.10 или 11 с другими клинически значимыми цитотоксическими средствами или нецитотоксическими средствами субъекту, нуждающемуся в этом.

18. Применение соединений по любому из пп.1-11 или фармацевтической композиции по п.15 или 16 для лечения и/или профилактики различных заболеваний, включая пролиферативное расстройство или рак; или лечения рака вместе с другими клинически значимыми цитотоксическими средствами или нецитотоксическими средствами.

19. Способ лечения рака, включающий введение комбинации соединений по любому из пп.1-11 или фармацевтической композиции по п.15 с другими клинически значимыми цитотоксическими средствами или нецитотоксическими средствами субъекту, нуждающемуся в этом.

20. Способ лечения рака, включающий введение комбинации соединений по любому из пп.1-11 или фармацевтической композиции по п.15 с другими клинически значимыми иммуномодуляторными средствами субъекту, нуждающемуся в этом.

21. Применение соединений по любому из пп.1-11 или фармацевтической композиции по п.15 для лечения состояния, опосредованного PRMT5; лечения и/или профилактики пролиферативного расстройства или рака; или лечения рака вместе с другими клинически значимыми цитотоксическими средствами или нецитотоксическими средствами.

22. Способ лечения и/или профилактики состояния, опосредованного PRMT5, или пролиферативного расстройства или рака, включающий введение субъекту, страдающему от состояния, опосредованного PRMT5, или пролиферативного расстройства или рака, терапевтически эффективного количества соединения или фармацевтической композиции по п. 15.

А 5070210202 RU

RU 2020120705 А