

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 Городисский и
Партнеры"

(71) Заявитель(и):

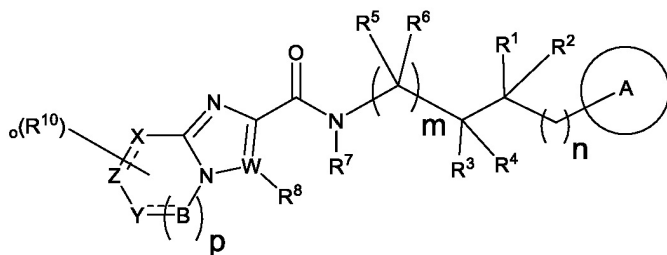
ДЖУБИЛАНТ ЭПИСКРАЙБ ЭлЭлСи
(US)

(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**

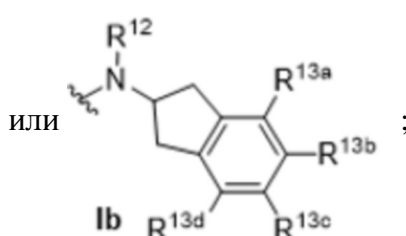
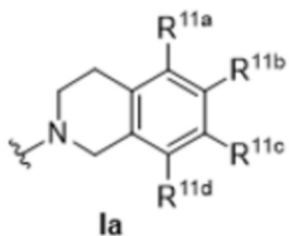
(57) Формула изобретения

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



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^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , и R^6 независимо выбраны из водорода, галогена, гидроксила или C_{1-6} алкила, где C_{1-6} алкил необязательно 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;

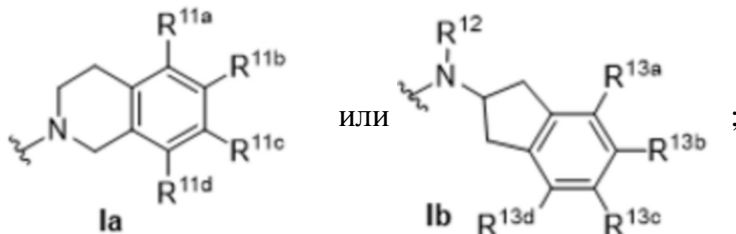
R^8 отсутствует или выбран из водорода, галогена, C_{1-6} алкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{1-6} галогеналкила, C_{3-6} циклоалкила, C_{5-6} арила, C_{3-15} гетероарила или C_{3-15} гетероциклила; и

R^{10} выбран из водорода, галогена, гидроксила, оксо, нитро, циано, азидо, нитрозо, 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, 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 , 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_{3-6}

15 гетероцикла или C_{3-15} гетероарила, где C_{5-6} арил, C_{3-6} циклоалкил и C_{3-15} гетероарил обязательно 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.

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

R^7 и R^{12} независимо выбраны из водорода или C_{1-6} алкила, где C_{1-6} алкил обязательно замещен C_{5-6} арилом, и где C_{5-6} арил обязательно 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;

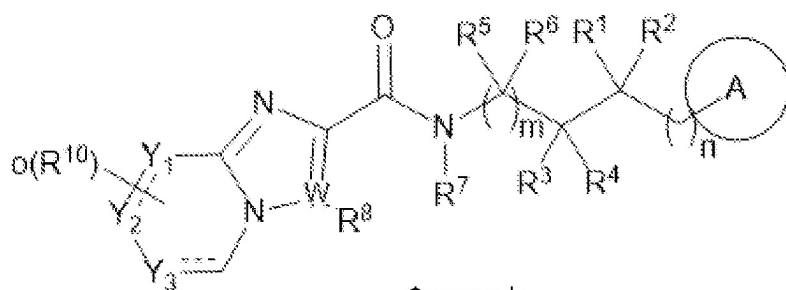
W и V независимо выбраны из N или C;

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} гетероцикла; 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, $COOR_a, C(O)R_b, C(S)R_a, C(O)NR_aR_b, C(S)NR_aR_b, NR^aC(O)NR_bR_c, N(R_a)SOR_b, N(R_a)SO_2R_b, NR_aC(O)OR_b, NR_aR_b, NR_aC(S)NR_bR_c, NR_aC(O)R_b, NR_aC(S)R_b, SF_5, SONR_aR_b, SO_2NR_aR_b, OC(O)NR_aR_b, OR_aC(O)OR_b, OC(O)NR_aR_b, OC(O)R_a, OR_a, R_aNR_bR_c, R_aOR_b, SR_a, SOR_a, SO_2R_a$, или 3-15-членного насыщенного или ненасыщенного гетероциклического 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 гетероциклическое или гетероарильное кольцо необязательно замещены одной или несколькими группами, выбранными из галогена, гидроксила, циано, оксо, C₁₋₆ алкила, C₁₋₆ галогеналкила, C₁₋₆ алкокси, C₃₋₆ циклоалкила, C(O)R_b 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_b, и где R_a, R_b, и R_c независимо выбраны из водорода, C₁₋₆ алкила, C₃₋₆ циклоалкила, C₅₋₆ арила, C₃₋₆ циклоалкила, C₃₋₁₅ гетероциклила или C₃₋₁₅ гетероарила, где C₅₋₆ арил и C₃₋₁₅ гетероарил необязательно замещены одним или несколькими заместителями, выбранными из галогена, циано или C₁₋₆ 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.

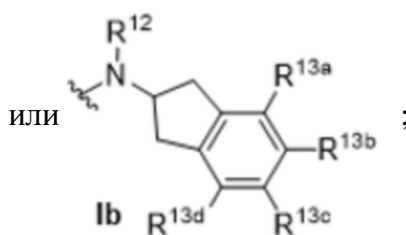
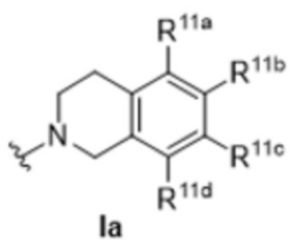
3. Соединение формулы Ia



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



где n равно 0 или 1;

m равно 0-2;

o равно 1-3;

R¹, R², R³, R⁴, R⁵ и R⁶ независимо выбраны из водорода, галогена, гидроксила или C₁₋₆ алкила, где C₁₋₆ алкил необязательно замещен одной или несколькими группами, выбранными из гидроксила или галогена;

R⁷ и R¹² независимо выбраны из водорода и C₁₋₆ алкила, где C₁₋₆ алкил необязательно замещен C₅₋₆ арилом, и где C₅₋₆ арил необязательно замещен одной или несколькими группами, выбранными из C₁₋₆ алкила, C₁₋₆ 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, C₁₋₆ алкила, C₁₋₆ галогеналкила или C₁₋₆ алкокси;

Y¹, Y² и Y³ независимо выбраны из N или CH;

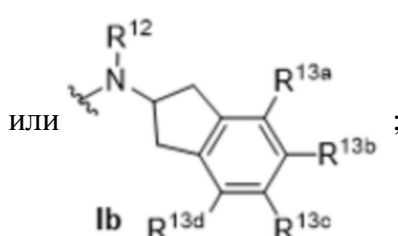
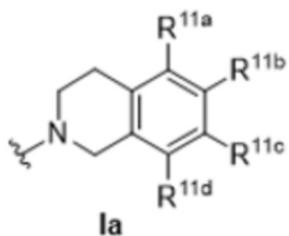
W выбран из N или C;

R⁸ отсутствует или выбран из водорода, галогена, C₁₋₆ алкила, C₁₋₆ алкенила, C₁₋₆ алкинила, C₁₋₆ галогеналкила, C₃₋₆ циклоалкила, C₅₋₆ арила, C₃₋₁₅ гетероарила или C₃₋₁₅ гетероциклила; и

R¹⁰ выбран из водорода, галогена, гидроксила, нитро, циано, азида, нитрозо, амина, гидразино, формила, C₁₋₆ алкила, C₁₋₆ галогеналкила, C₁₋₆ алкокси, C₁₋₆ галогеналкокси, C₃₋₆ циклоалкила, C₅₋₆ арила, 3-15-членного насыщенного или ненасыщенного гетероциклильного или гетероарильного кольца с 1-5 гетероатомами, выбранными из N, S или O, C₁₋₆ 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)SO₂R_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, SF₅, SONR_aR_b, SO₂NR_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 или SO₂R_a, где C₅₋₆ 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, C₃₋₆ циклоалкила, C₁₋₆ алкила, C₁₋₆ галогеналкила, C₁₋₆ алкокси, C₃₋₆ циклоалкила, C(O)R_b, 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_b, и где R_a, R_b и R_c независимо выбраны из водорода, C₁₋₆ алкила, C₃₋₆ циклоалкила, C₅₋₆ арила, C₃₋₁₅ гетероциклила и C₃₋₁₅ гетероарила, где C₅₋₆ арил, C₃₋₆ циклоалкил и C₃₋₁₅ гетероарил необязательно замещены одним или несколькими заместителями, выбранными из галогена, циано или C₁₋₆ 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.

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;

R¹, R², R³, R⁴, R⁵ и R⁶ 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;

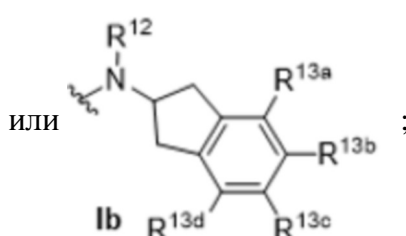
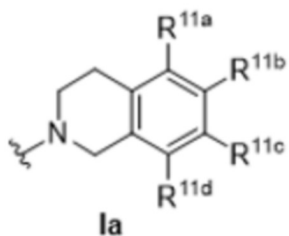
R^8 отсутствует или выбран из водорода, галогена, C_{1-6} алкила, C_{1-6} алкенила, C_{1-6} алкинила, C_{1-6} галогеналкила, C_{3-6} циклоалкила, C_{5-6} арила, C_{3-15} гетероарила или C_{3-15} гетероциклила; и

R^{10} выбран из водорода, галогена, гидроксила, нитро, циано, азидо, нитрозо, амино, 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

А
2
0
2
0
1
2
0
7
0
5
А
R
U

RU
2
0
2
0
1
2
0
7
0
5
А



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;

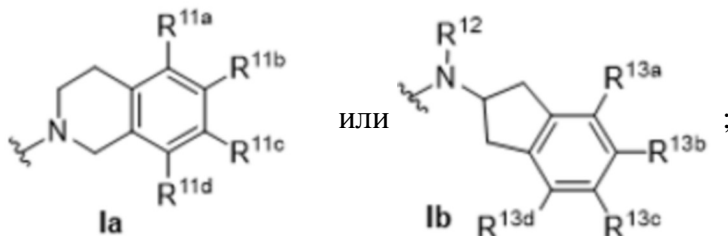
W выбран из N или C;

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, азида, 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 C₁₋₆ 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;

R¹, R², R³, R⁴, R⁵ и R⁶ независимо выбраны из группы, состоящей из водорода, галогена, гидроксила и C₁₋₄ алкила, где C₁₋₄ алкил необязательно замещен одной или несколькими группами, выбранными из гидроксила, фтора, хлора или брома;

R⁷ и R¹² независимо выбраны из водорода и C₁₋₄ алкила, где C₁₋₄ алкил необязательно замещен C₆ арилом, и где C₆ арил необязательно замещен одной или несколькими группами, выбранными из группы, состоящей из C₁₋₄ алкила, C₁₋₄ 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, C₁₋₆ алкила, C₁₋₆ галогеналкила или C₁₋₆ алкокси;

Y¹, Y² и Y³ независимо выбраны из N или CH;

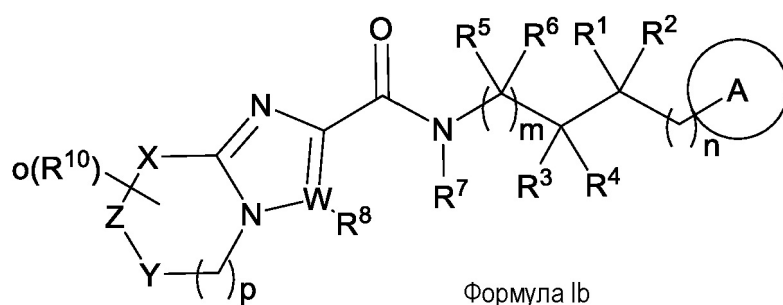
W выбран из N или C;

R⁸ отсутствует или выбран из водорода, галогена, C₁₋₄ алкила, C₁₋₄ алкенила, C₁₋₄ алкинила, C₁₋₄ галогеналкила, C₃₋₆ циклоалкила, C₅₋₆ арила, C₃₋₁₅ гетероарила или C₃₋₁₅ гетероциклила; и

R¹⁰ выбран из водорода, галогена, гидроксила, нитро, циано, азидо, нитрозо, амина, гидразино, формила, C₁₋₄ алкила, C₁₋₄ галогеналкила, C₁₋₄ алкокси, C₁₋₄ галогеналкокси, C₃₋₆ циклоалкила, C₅₋₆ арила, 3-15-членного насыщенного или ненасыщенного гетероциклического или гетероарильного кольца с 1-5 гетероатомами, выбранными из N, S или O, C₁₋₄алкиламино, 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)SO₂R_b, NR_aC(O)OR_b, NR_aR_b, NR_aC(O)R_b, NR_aC(S)R_b, SF₅, SONR_aR_b, SO₂NR_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 SO₂R_a, где C₅₋₆ арил, C₃₋₆ 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, C₁₋₄ алкила, C₁₋₄ галогеналкила, C₁₋₄

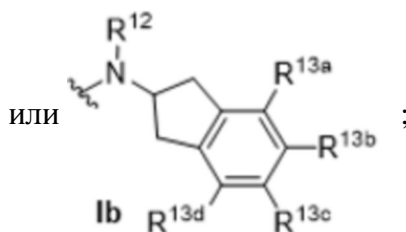
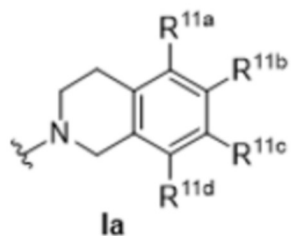
алкокси, C₃₋₆ циклоалкила, C(O)R_b, 3-6-членного насыщенного или ненасыщенного гетероциклического или гетероарильного кольца с 1-3 гетероатомами, выбранными из N, S или O, где 3-6-членное насыщенное или ненасыщенное гетероциклическое или гетероарильное кольцо с 1-3 гетероатомами, выбранными из N, S или O, необязательно замещено C(O)R_b, и где R_a, R_b, и R_c независимо выбраны из водорода, C₁₋₄ алкила, C₃₋₆ циклоалкила, C₅₋₆ арила, C₃₋₆ циклоалкила, C₃₋₁₅ гетероциклила и C₃₋₁₅ гетероарила, где C₅₋₆ арил и C₃₋₁₅ гетероарил необязательно замещены одним или несколькими заместителями, выбранными из галогена, циано или C₁₋₆ 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.

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;

R¹, R², R³ и R⁴ независимо выбраны из водорода, галогена, гидроксила или C₁₋₆ алкила, где C₁₋₆ алкил необязательно замещен одной или несколькими группами, выбранными из гидроксила или галогена;

R⁵ и R⁶ независимо выбраны из водорода, C₁₋₆ алкила или галогена, где C₁₋₆ алкил необязательно замещен одной или несколькими группами, выбранными из гидроксила или галогена;

R⁷ и R¹² независимо выбраны из водорода или C₁₋₆ алкила, где C₁₋₆ алкил необязательно замещен C₅₋₆ арилом, и где C₅₋₆ арил необязательно замещен одной или

несколькими группами, выбранными из C₁₋₆ алкила, C₁₋₆ 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, C₁₋₆ алкила, C₁₋₆ галогеналкила или C₁₋₆ алкокси;

X, Y и Z независимо выбраны из CR¹⁰, NR¹⁰, O или S;

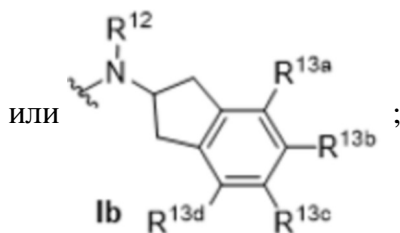
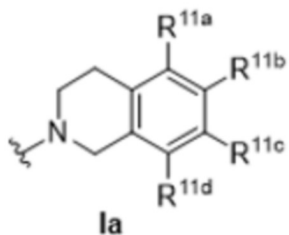
W выбран из N или C;

R⁸ отсутствует или выбран из водорода, галогена, C₁₋₆ алкила, C₂₋₆ алкенила, C₂₋₆ алкинила, C₁₋₆ галогеналкила, C₃₋₆ циклоалкила, C₅₋₆ арила, C₃₋₁₅ гетероарила или C₃₋₁₅ гетероциклила; и

R¹⁰ выбран из водорода, галогена, гидроксила, оксо, нитро, циано, азидо, нитрозо, amino, гидразино, формила, C₁₋₆ алкила, C₁₋₆ галогеналкила, C₁₋₆ алкокси, C₁₋₆ галогеналкокси, C₃₋₆ циклоалкила, C₅₋₆ арила, C₁₋₆ 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)SO₂R_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, SO₂NR_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, SO₂R_a, или 3-15-членного насыщенного или ненасыщенного гетероциклильного или гетероарильного кольца с 1-5 гетероатомами, выбранными из N, S или O, где C₅₋₆ арил, C₃₋₆ циклоалкил и 3-15-членное насыщенное или ненасыщенное гетероциклильное или гетероарильное кольцо необязательно замещены одной или несколькими группами, выбранными из галогена, гидроксила, циано, оксо, C₁₋₆ алкила, C₁₋₆ галогеналкила, C₁₋₆ алкокси, C₃₋₆ 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, C₁₋₆ алкила, C₃₋₆ циклоалкила, C₅₋₆ арила, C₃₋₁₅ гетероциклила или C₃₋₁₅ гетероарила, где C₅₋₆ арил, C₃₋₆ циклоалкил и C₃₋₁₅ гетероарил необязательно замещены одним или несколькими заместителями, выбранными из галогена, циано или C₁₋₆ 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.

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;

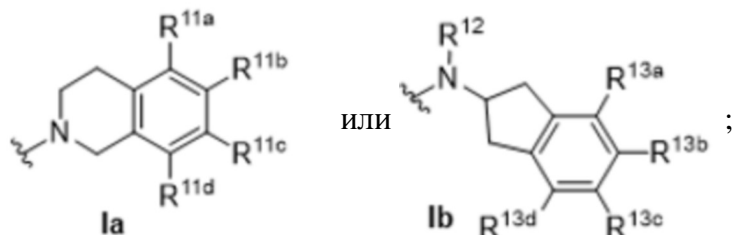
R^8 отсутствует или выбран из водорода, галогена, C_{1-6} алкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-6} алкинила, C_{1-6} галогеналкила, C_{3-6} циклоалкила, C_{5-6} арила, C_{3-15} гетероарила или C_{3-15} гетероциклила; и

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, amino, 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_b, NR_aR_b, NR_aC(O)R_b, NR_aC(S)R_b, SONR_aR_b, SO₂NR_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, SO₂R_a или 3-15-членного насыщенного или ненасыщенного гетероциклического или гетероарильного кольца с 1-5 гетероатомами, выбранными из N, S или O, где C₅₋₆ арил, C₃₋₆ циклоалкил и 3-15-членное насыщенное или ненасыщенное гетероциклическое или гетероарильное кольцо необязательно замещены одной или несколькими группами, выбранными из галогена, гидроксила, оксо, циано, C₁₋₄ алкила, C₁₋₄ галогеналкила, C₁₋₄ алкокси, C₃₋₆ циклоалкила, C(O)R_b, 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_b, и где R_a, R_b и R_c независимо выбраны из водорода, C₁₋₄ алкила, C₃₋₆ циклоалкила, C₅₋₆ арила, C₃₋₁₅ гетероциклила или C₃₋₁₅ гетероарила, где C₅₋₆ арил, C₃₋₆ циклоалкил и C₃₋₁₅ гетероарил необязательно замещены одним или несколькими заместителями, выбранными из галогена, циано или C₁₋₆ 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.

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),

- (S)-N-(3-(3,4-дигидроизохинолин-2(1H)-ил)-2-гидроксипропил)-3-метил-6-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)имидазо[1,2-а]пиразин-2-карбоксамида (Пример 64),
- (S)-N-(3-(3,4-дигидроизохинолин-2(1H)-ил)-2-гидроксипропил)-3-метил-6-(1-метил-2-оксо-1,2-дигидропиридин-4-ил)имидазо[1,2-а]пиразин-2-карбоксамида (Пример 65),
- (S)-N-(3-(3,4-дигидроизохинолин-2(1H)-ил)-2-гидроксипропил)-3-метил-6-(1-метил-6-оксо-1,6-дигидропиридин-3-ил)имидазо[1,2-а]пиразин-2-карбоксамида (Пример 66)
- (S)-N-(3-(3,4-дигидроизохинолин-2(1H)-ил)-2-гидроксипропил)-5-метилпиразоло[1,5-а]пиримидин-2-карбоксамида (Пример 67),
- (S)-N-(3-(3,4-дигидроизохинолин-2(1H)-ил)-2-гидроксипропил)-3-фтор-5-(трифторметил)пиразоло[1,5-а]пиримидин-2-карбоксамида (Пример 68),
- (S)-6-(азетидин-1-ил)-N-(3-(3,4-дигидроизохинолин-2(1H)-ил)-2-гидроксипропил)имидазо[1,2-а]пиридин-2-карбоксамида (Пример 69),
- N-((S)-3-(3,4-дигидроизохинолин-2(1H)-ил)-2-гидроксипропил)-6-(3-фторпирролидин-1-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-2-карбоксамида (Пример 70),
- (S)-N-(3-(3,4-дигидроизохинолин-2(1H)-ил)-2-гидроксипропил)-6-(4-метилпиперазин-1-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-2-карбоксамида (Пример 71),
- (S)-N-(3-(3,4-дигидроизохинолин-2(1H)-ил)-2-гидроксипропил)-6-морфолиноимидазо[1,2-а]пиридин-2-карбоксамида (Пример 72),
- N-((S)-3-(3,4-дигидроизохинолин-2(1H)-ил)-2-гидроксипропил)-6-(3-фторпирролидин-1-ил)имидазо[1,2-а]пиразин-2-карбоксамида (Пример 73),
- (S)-6-(4-цианофенил)-N-(3-(3,4-дигидроизохинолин-2(1H)-ил)-2-гидроксипропил)имидазо[1,2-а]пиразин-2-карбоксамида (Пример 74),
- (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]пиразин-2-карбоксамида (Пример 75),
- N-((2S,3S)-4-(3,4-дигидроизохинолин-2(1H)-ил)-2,3-дигидроксипропил)-6-(трифторметил)имидазо[1,2-а]пиридин-2-карбоксамида (Пример 76),
- N-((2R,3R)-4-(3,4-дигидроизохинолин-2(1H)-ил)-2,3-дигидроксипропил)-6-(трифторметил)имидазо[1,2-а]пиридин-2-карбоксамида (Пример 77),
- N-((2S,3S)-4-(3,4-дигидроизохинолин-2(1H)-ил)-2,3-дигидроксипропил)-6-(5-метил-1,2,4-оксадиазол-3-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-2-карбоксамида (Пример 78),
- N-((2S,3S)-4-(3,4-дигидроизохинолин-2(1H)-ил)-2,3-дигидроксипропил)-6-(1-((R)-тетрагидрофуран-3-ил)-1H-пиразол-4-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-2-карбоксамида (Пример 79),
- N-((2S,3S)-4-(3,4-дигидроизохинолин-2(1H)-ил)-2,3-дигидроксипропил)-6-(1-метил-2-оксо-1,2-дигидропиридин-4-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-2-карбоксамида (Пример 80),
- N-((2S,3S)-4-(3,4-дигидроизохинолин-2(1H)-ил)-2,3-дигидроксипропил)-6-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-2-карбоксамида (Пример 81),
- (S)-N-(3-(6-фтор-3,4-дигидроизохинолин-2(1H)-ил)-2-гидроксипропил)-6-(1-метил-1H-пиразол-4-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-2-карбоксамида (Пример 82),
- (S)-N-(3-(6-фтор-3,4-дигидроизохинолин-2(1H)-ил)-2-гидроксипропил)-6-(трифторметил)имидазо[1,2-b]пиридазин-2-карбоксамида (Пример 83),
- (S)-N-(3-(6-фтор-3,4-дигидроизохинолин-2(1H)-ил)-2-гидроксипропил)-6-(трифторметил)имидазо[1,2-а]пиразин-2-карбоксамида (Пример 84),
- (S)-N-(3-(6-фтор-3,4-дигидроизохинолин-2(1H)-ил)-2-гидроксипропил)-6-(1-метил-2-оксо-1,2-дигидропиридин-4-ил)имидазо[1,2-а]пиразин-2-карбоксамида (Пример 85),
- (S)-6-(дифторметил)-N-(3-(3,4-дигидроизохинолин-2(1H)-ил)-2-гидроксипропил)имидазо[1,2-а]пиридин-2-карбоксамида (Пример 86),
- 6-(дифторметил)-N-((S)-3-(3,4-дигидроизохинолин-2(1H)-ил)-2-гидроксипропил)-5,6,7,8-тетрагидроимидазо[1,2-а]пиридин-2-карбоксамида (Пример 87),
- (R)-N-(3-(3,4-дигидроизохинолин-2(1H)-ил)-2-гидроксипропил)-N-метил-6-

(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-пиразол-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-пиразол-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-

карбонил)-5,6,7,8-тетрагидроимидазо[1,2-а]пиридин-2-карбоксамида (Пример 133),
 N6-(3,3-дифторциклобутил)-N2-((S)-3-(3,4-дигидроизохинолин-2(1H)-ил)-2-гидроксипропил)-5,6,7,8-тетрагидроимидазо[1,2-а]пиридин-2,6-дикарбоксамида (Пример 134),

N-((S)-3-(3,4-дигидроизохинолин-2(1H)-ил)-2-гидроксипропил)-6-(пиперазин-1-карбонил)-5,6,7,8-тетрагидроимидазо[1,2-а]пиридин-2-карбоксамида (Пример 135),

N-((R)-3-(3,4-дигидроизохинолин-2(1H)-ил)-2-гидроксипропил)-6-(2,6-диазаспиро[3.3]гептан-2-карбонил)-5,6,7,8-тетрагидроимидазо[1,2-а]пиридин-2-карбоксамида (Пример 136),

N-((R)-3-(3,4-дигидроизохинолин-2(1H)-ил)-2-гидроксипропил)-6-(октагидропирроло[3,4-с]пиррол-2-карбонил)-5,6,7,8-тетрагидроимидазо[1,2-а]пиридин-2-карбоксамида (Пример 137),

(S)-6-бензамидо-N-(3-(3,4-дигидроизохинолин-2(1H)-ил)-2-гидроксипропил)имидазо[1,2-а]пиридин-2-карбоксамида (Пример 138),

(S)-N-(3-(3,4-дигидроизохинолин-2(1H)-ил)-2-гидроксипропил)-6-(2-фторбензамидо)имидазо[1,2-а]пиридин-2-карбоксамида (Пример 139),

(S)-6-(циклогексанкарбоксамидо)-N-(3-(3,4-дигидроизохинолин-2(1H)-ил)-2-гидроксипропил)имидазо[1,2-а]пиридин-2-карбоксамида (Пример 140),

(S)-N-(3-(3,4-дигидроизохинолин-2(1H)-ил)-2-гидроксипропил)-6-(тетрагидро-2H-пиран-4-карбоксамидо)имидазо[1,2-а]пиридин-2-карбоксамида (Пример 141),

(S)-6-(циклопропанкарбоксамидо)-N-(3-(3,4-дигидроизохинолин-2(1H)-ил)-2-гидроксипропил)имидазо[1,2-а]пиридин-2-карбоксамида (Пример 142),

(S)-6-(циклобутанкарбоксамидо)-N-(3-(3,4-дигидроизохинолин-2(1H)-ил)-2-гидроксипропил)имидазо[1,2-а]пиридин-2-карбоксамида (Пример 143),

(S)-6-(4-цианобензамидо)-N-(3-(3,4-дигидроизохинолин-2(1H)-ил)-2-гидроксипропил)имидазо[1,2-а]пиридин-2-карбоксамида (Пример 144),

6-(4-цианобензамидо)-N-((S)-3-(3,4-дигидроизохинолин-2(1H)-ил)-2-гидроксипропил)-5,6,7,8-тетрагидроимидазо[1,2-а]пиридин-2-карбоксамида (Пример 145),

6-бензамидо-N-((S)-3-(3,4-дигидроизохинолин-2(1H)-ил)-2-гидроксипропил)-5,6,7,8-тетрагидроимидазо[1,2-а]пиридин-2-карбоксамида (Пример 146),

N-((S)-3-(3,4-дигидроизохинолин-2(1H)-ил)-2-гидроксипропил)-6-(изоникотинамидо)-5,6,7,8-тетрагидроимидазо[1,2-а]пиридин-2-карбоксамида (Пример 147),

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-4-карбоксамида (Пример 148),

N-((R)-3-(3,4-дигидроизохинолин-2(1H)-ил)-2-гидроксипропил)-6-(тетрагидро-2H-пиран-4-карбоксамидо)-5,6,7,8-тетрагидроимидазо[1,2-а]пиридин-2-карбоксамида (Пример 149),

6-(циклопентанкарбоксамидо)-N-((S)-3-(3,4-дигидроизохинолин-2(1H)-ил)-2-гидроксипропил)-5,6,7,8-тетрагидроимидазо[1,2-а]пиридин-2-карбоксамида (Пример 150),

6-(циклопропанкарбоксамидо)-N-((S)-3-(3,4-дигидроизохинолин-2(1H)-ил)-2-гидроксипропил)-5,6,7,8-тетрагидроимидазо[1,2-а]пиридин-2-карбоксамида (Пример 151),

6-(циклогексанкарбоксамидо)-N-((S)-3-(3,4-дигидроизохинолин-2(1H)-ил)-2-гидроксипропил)-5,6,7,8-тетрагидроимидазо[1,2-а]пиридин-2-карбоксамида (Пример 152),

6-(циклобутанкарбоксамидо)-N-((S)-3-(3,4-дигидроизохинолин-2(1H)-ил)-2-гидроксипропил)-5,6,7,8-тетрагидроимидазо[1,2-а]пиридин-2-карбоксамида (Пример 153),

(R)-N-(3-(3,4-дигидроизохинолин-2(1H)-ил)-2-гидроксипропил)-6-(фенилсульфонамидо)

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

N-((R)-3-(3,4-дигидроизохиолин-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-дигидроизохиолин-2(1H)-ил)-2-гидроксипропил)имидазо[1,2-а]пиридин-2-карбоксамид (Пример 156),

(S)-N-(2-((3-(3,4-дигидроизохиолин-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-дигидроизохиолин-2(1H)-ил)-2-гидроксипропил)имидазо[1,2-а]пиридин-2-карбоксамид (Пример 158),

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

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

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

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

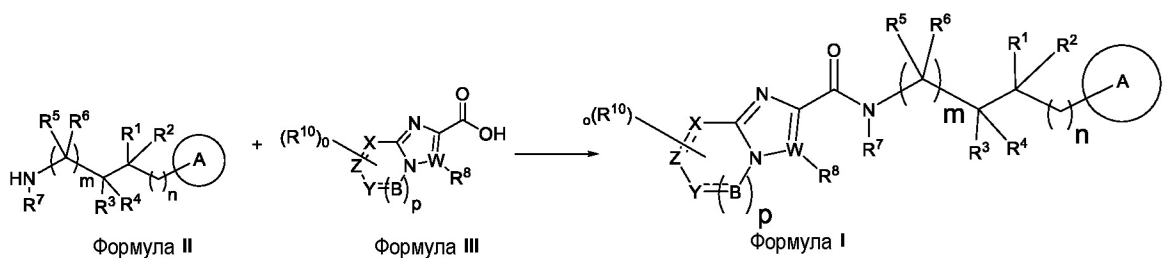
N-(2-(((S)-3-(3,4-дигидроизохиолин-2(1H)-ил)-2-гидроксипропил)карбамоил)-5,6,7,8-тетрагидроимидазо[1,2-а]пиридин-6-ил)тиазол-5-карбоксамид (Пример 164),

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

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

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

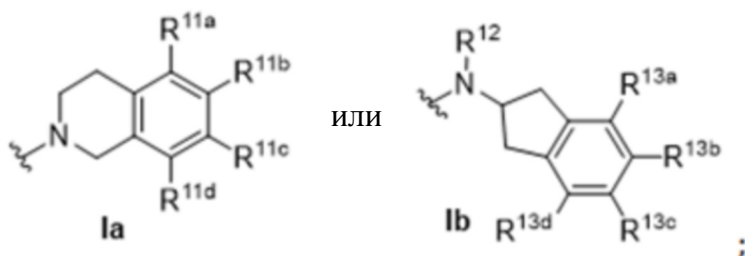
12. Способ получения соединений формулы I по любому из пп.1-11 или их аналогов, таутомерных форм, стереоизомеров, геометрических изомеров, полиморфов, гидратов, сольватов, фармацевтически приемлемых солей, фармацевтических композиций, метаболитов, и их пролекарств, включающий взаимодействие формулы II 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 CR¹⁰, NR¹⁰, O или S; W и B независимо выбраны из N или C, p равно 1 или 2; o равно 1-3; R⁸ отсутствует или выбран из водорода, галогена, C₁₋₆ алкила, C₂₋₆ алкенила, C₂₋₆ алкинила, C₁₋₆ галогеналкила, C₃₋₆ циклоалкила, C₅₋₆ арила, C₃₋₁₅ гетероарила или C₃₋₁₅ гетероциклила, и R¹⁰ выбран из водорода, галогена, гидроксила, оксо, нитро, циано, азидо, нитрозо, amino, гидразино, формила, C₁₋₆ алкила, C₁₋₆ галогеналкила, C₁₋₆ алкокси, C₁₋₆

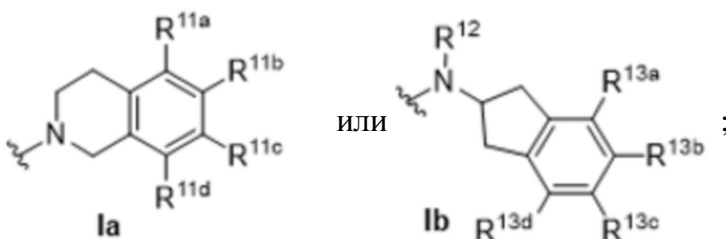
галогеналкокси, C₃₋₆ циклоалкила, C₅₋₆ арила, C₁₋₆ алкиламино, COOR_a, C(O)R_b, C(S)R_a, C(O)NR_aR_b, C(S)NR_aR_b, NR^aC(O)NR_bR_c, N(R_a)SOR_b, N(R_a)SO₂R_b, NR_aC(O)OR_b, NR_aR_b, NR_aC(S)NR_bR_c, NR_aC(O)R_b, NR_aC(S)R_b, SONR_aR_b, SO₂NR_aR_b, OC(O)NR_aR_b, OR_aC(O)OR_b, OC(O)NR_aR_b, OC(O)R_a, OR_a, R_aNR_bR_c, R_aOR_b, SR_a, SOR_a, SO₂R_a или 3-15-членного насыщенного или ненасыщенного гетероциклического или гетероарильного кольца с 1-5 гетероатомами, выбранными из N, S или O, где C₅₋₆ арил, C₃₋₆ циклоалкил, и 3-15-членное насыщенное или ненасыщенное гетероциклическое или гетероарильное кольцо обязательно замещено одной или несколькими группами, выбранными из галогена, циано, C₁₋₆ алкила, C₁₋₆ галогеналкила, C₁₋₆ алкокси или 3-15-членного насыщенного или ненасыщенного гетероциклического или гетероарильного кольца с 1-5 гетероатомами, выбранными из N, S или O, где R_a, R_b и R_c независимо выбраны из водорода, C₁₋₆ алкила, C₃₋₆ циклоалкила, C₅₋₆ арила, C₃₋₁₅ гетероциклила или C₃₋₁₅ гетероарила, где C₅₋₆ арил и C₃₋₁₅ гетероарил обязательно замещены C₁₋₆ алкилом; n равно 0-1;

A формулы II выбран из



где n равно 0-1; m равно 0-2; o равно 1-3; R¹, R², R³ и R⁴ независимо выбраны из водорода, галогена, гидроксила или C₁₋₆ алкила, где C₁₋₆ алкил обязательно замещен гидроксидом, галогеном и их комбинациями; R⁵ и R⁶ независимо выбраны из водорода, C₁₋₆ алкила или галогена, где C₁₋₆ алкил обязательно замещен гидроксидом, галогеном и их комбинациями; R⁷ и R¹² независимо выбраны из водорода или C₁₋₆ алкила, где C₁₋₆ алкил обязательно замещен C₅₋₆ арилом, и где C₅₋₆ арил обязательно замещен одной или несколькими группами, выбранными из C₁₋₆ алкила, C₁₋₆ алкокси, галогена, гидроксидом 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, C₁₋₆ алкила, C₁₋₆ галогеналкила или C₁₋₆ 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; R¹, R², R³, R⁴, R⁵ и R⁶ независимо выбраны из водорода, галогена, гидроксидом или C₁₋₆ алкила, где C₁₋₆ алкил обязательно замещен одной или несколькими группами, выбранными из гидроксидом

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